

UNIVERSITE DE PARIS - SUD - FACULTE DE MEDECINE - KREMLIN - BICETRE
ANNEE 1971

N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

BECACHE, Pierre

Interne des Hôpitaux de PARIS

Né le 14 Juin 1938 à LIVRY - GARGAN (Seine - St. Denis)

PRÉSENTÉE ET SCUTENUE PUBLIQUEMENT LE

LES TUMEURS EPITHELIALES MALIGNES PRIMITIVES de la PAROTIDE

ETUDE DE 138 CAS VUS À L'INSTITUT GUSTAVE ROUSSY DE 1929 À 1968

PRÉSIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE DENOIX

R. VEZIN, 48, rue de la Santé - PARIS

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

BECACHE, Pierre

Interne des Hôpitaux de PARIS

Né le 14 Juin 1938 à LIVRY - GARGAN (Seine - St. Denis)

PRÉSENTÉE ET SCUTENUE PUBLIQUEMENT LE

LES TUMEURS
EPITHELIALES MALIGNES PRIMITIVES
de la PAROTIDE

ETUDE DE 138 CAS VUS À L'INSTITUT GUSTAVE ROUSSY DE 1929 à 1968

PRÉSIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE DENOIX



A MES PARENTS,

A MA FEMME,

A TOUS LES MIENS .

A Monsieur le Professeur Pierre D E N O I X

Chirurgien des Hôpitaux

Professeur de Clinique Carcinologique ,

Membre de l'Académie de Chirurgie,

Directeur de l'Institut Gustave Roussy,

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse,

En témoignage de mon profond respect .

A Monsieur le Docteur Jean L A C O U R

Chef du Service de Chirurgie de l'Institut Gustave Roussy ,

Qui m'a honoré de sa confiance en me permettant ce travail,

En témoignage de reconnaissance et d'affection

pour l'enseignement vivant qu'il m'a prodigué

pendant trois semestres d'Internat .

A Monsieur le Docteur CH. MICHEAU ,

Assistant d'Anatomie Pathologique ,

Sans les conseils et la collaboration duquel

ce travail n'aurait pu être mené à bien.

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX :

E x t e r n a t

Professeur Félix POILLEUX,

Professeur Th. ALAJOUANINE,

Professeur François LHERMITTE,

Professeur André LAMBLING,

Professeur L. JUSTIN-BESANCON,

Docteur J.P. GUILLAUMIN .

Internat de la région de Paris :

Docteur P. TIXIER,

Docteur DULAC .

I n t e r n a t :

Docteur P. GUERIN,

Docteur Lucien GOZLAND,

Professeur Henri REDON,

Professeur Philippe MONOD-BROCA,

Professeur André GERMAIN,

Professeur Pierre ABOLKER,

Professeur Jean LOYGUE,

En remerciement de leur enseignement .

I. INTRODUCTION

Les tumeurs épithéliales malignes primitives de la Parotide sont rares : elles représentent 0,5 à 3 % de toutes les tumeurs (2, 13, 15, 40).

Elles sont caractérisées par un grand polymorphisme anatomo-pathologique et clinique . Il en est de même de leur potentiel évolutif : certaines variétés de ces tumeurs sont de très haute gravité, alors que d'autres se comportent cliniquement comme des tumeurs bénignes .

La variété des types histologiques et la relative rareté de ces tumeurs expliquent les difficultés rencontrées pour rassembler de grandes séries homogènes .

Dans le travail présenté ici, nous nous proposons de rapporter les cas de tumeurs malignes épithéliales primitives de la Parotide vus à l'Institut Gustave ROUSSY, de 1929 à 1968 . Sous cette définition, nous avons englobé toutes les tumeurs épithéliales primitives de la Parotide, à l'exclusion des tumeurs mixtes .

Ces cas ont été l'objet d'une double étude :

- d'une part, étude des dossiers cliniques et des résultats ;
- et, d'autre part, étude rétrospective exhaustive des coupes histologiques disponibles, effectuée par des anatomo-pathologistes de l'Institut .

Cette double étude a conduit à éliminer certains dossiers, dont le matériel clinique ou histologique était inutilisable ou absent . Finalement, ont été conservés 138 dossiers, pour lesquels la pièce opératoire était disponible, sauf quelques cas de tumeurs inopérables pour lesquels le diagnostic avait été porté sur biopsie par forage .

D'autre part, un certain nombre de diagnostics initiaux ont été modifiés ou reclassés selon des critères plus modernes . Chaque fois que nécessaire, les blocs ont été recoupés, et de nouvelles colorations histo-chimiques ont été effectuées .

Les 138 cas rapportés ici représentent 34,6 % du total des tumeurs épithéliales de la Parotide vues à l'Institut pendant la même période, ce qui fait occuper à ces tumeurs le deuxième rang de fréquence dans la pathologie parotidienne, derrière les tumeurs mixtes.

. Tumeurs mixtes	:	260, soit 65,4 %
. Tumeurs épithéliales malignes primitives	:	138, soit 34,6 %
T o t a l	:	398

La proportion des tumeurs malignes de la parotide par rapport à celles des autres glandes salivaires a été de 93 % .

. 138 Parotides .

9 autres glandes salivaires .

II. HISTORIQUE

Ce chapitre de la pathologie est de connaissance relativement récente, et c'est surtout depuis les années 1950 que les publications se font plus nombreuses, succédant à la description de la parotidectomie totale conservatrice du facial, en 1934.

Auparavant, mises à part quelques tentatives de parotidectomie avec dissection du nerf - la première tentative couronnée de succès est celle de CAWARDINE (The Lancet, 1907 - 2 - 892) - , la chirurgie de la parotide se résumait généralement à effectuer soit une énucléation partielle, soit une parotidectomie totale avec sacrifice délibéré du facial, souvent assortie d'une résection importante du bord postérieur de la branche montante du maxillaire inférieur .

C'était trop ou trop peu, et jusqu'en 1933, Mac FARLAND (31) pouvait poser en dogme que l'intervention était inutile dans les tumeurs de la Parotide , et qu'en cas d'intervention, le pronostic était aussi incertain que s'il avait été joué à pile ou face .

Dès 1924, Pierre DUVAL montre comment respecter la branche temporo-faciale, évitant ainsi les complications oculaires des paralysies faciales totales .

En 1934, H. REDON et PADOVANI réintroduisent la parotidectomie totale conservant le facial, finalement moins dangereuse pour le nerf que l'énucléation, et plus satisfaisante, car les lésions histologiques peuvent être pluri-focales . D'autres, comme H. BAILEY en 1941 (3), les ont suivis ; cependant, le mérite de l'Ecole Française reste d'avoir mis au point la recherche du tronc du Facial à son émergence du trou stylo-mastoïdien, recherche que, seul, HAYES MARTIN parmi les Anglo-saxons avait décrite, la technique habituelle aux autres auteurs étant la dissection du nerf à partir d'une branche superficielle .

Les cas opérés se faisant plus nombreux, la connaissance anatomo-pathologique de ces tumeurs s'améliora, et depuis la monographie d'AHLEBOOM (1935), c'est le travail important de FOOTE et PRAZELL en 1954 (15), puis la monographie d'ENEROTH en 1964 (13) qui ont permis d'aboutir à une classification plus précise des tumeurs malignes des glandes salivaires.

III.- ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Ce chapitre est particulièrement important, en raison de la multiplicité des variétés histologiques de ces tumeurs, des multiples discussions sur l'éventuelle existence d'un parallélisme histo-pronostique, et de la nécessité de résultats extemporanés à différents stades des interventions parotidiennes .

Nous allons étudier successivement les méthodes d'étude, puis les problèmes de classification, et enfin la description des différentes variétés de tumeurs .

I.- MÉTHODES D' ETUDE

L'étude anatomo-pathologique de nos cas a été effectuée :

- D'une part, sur les lobes superficiels prélevés dans le premier temps des parotidectomies totales, et examinés extemporanément; bien plus rarement, sur une biopsie par forage pour les tumeurs inextirpables .
- Et, d'autre part, sur l'ensemble de la pièce .

Celle-ci parvient intacte au laboratoire (le lobe superficiel dans un premier temps), orientée par un fil posé par le chirurgien à son angle postéro-inférieur .

Le lobe superficiel est ouvert à plat, de façon à bien exposer la tumeur, dont un fragment est prélevé immédiatement pour examen histologique au cryostat . Une réponse quant à la nature tumorale est donnée au chirurgien en moins de cinq minutes, aussi précise et concise que possible pour éviter les erreurs d'interprétation . Dans ce but, le terme d'Epithélioma à Stroma remanié est remplacé par celui de Tumeur Mixte, qui ne risque pas de créer de confusion avec un épithélioma vrai .

Lorsque le lobe profond a été prélevé et parvient au laboratoire, l'examen macroscopique note la taille, la consistance, la couleur de la tumeur, ses rapports avec les tissus voisins (encapsulation), les éventuels foyers extra-glandulaires, les remaniements dégénératifs (fibrose, hémorragies, calcifications). Tous ces éléments figurent dans le compte-rendu macroscopique qui sera joint au compte-rendu microscopique .

Depuis deux ans, des prélèvements sur pièce fraîche, sont systématiquement effectués pour examen en microscopie électronique et histo-enzymologie (cryostat et cryodessiccation), dans un but de recherche ou pour étayer le diagnostic .

La pièce est ensuite photographiée sous plusieurs incidences puis fixée dans 1 Alcool-Formol-Acide acétique pendant 24 heures et débitée en autant de fragments que nécessite une étude complète (en moyenne 4 prélèvements pour chaque lobe) .

Si un curage cervical a été effectué, la pièce est soumise au protocole d'examen des ganglions cervicaux : chaque ganglion est repéré, disséqué, prélevé, si petit soit-il, afin d'obtenir le rapport exact entre ganglions : N + et N - .

Après inclusion en paraffine, chaque bloc subit les trois colorations que nous jugeons nécessaires et suffisantes en routine :

- . hématéine - phloxine - safran .
- . P.A.S. - Bleu Alcian pour l'étude des muco-polysaccharides, c'est à dire du pouvoir sécréteur de la tumeur .
- . Bleu de Toluidine, mettant en évidence la métachromasie .

Ce protocole n'existe que depuis 1960. Les blocs plus anciens ont été recoupés et colorés selon cette méthode afin d'obtenir un matériel histologique complet et homogène .

2. - LES PROBLÈMES DE CLASSIFICATION

Les tumeurs de la Parotide sont les plus difficiles à classer, en raison de leur variété . Celle-ci va des tumeurs les plus innocentes aux tumeurs les plus malignes en passant par des tumeurs de gravité incertaine et de malignité moyenne ,

Si les pathologistes s'accordent sur les formes franchement bénignes et franchement malignes, une grande confusion subsiste pour les tumeurs "intermédiaires", de malignité imprévisible : Tumeurs mixtes, Tumeurs muco-épidermoïdes, cylindromes . Pour les deux premières, les auteurs américains proposent de distinguer des formes bénignes et des formes malignes (22, 23, 29, 39, 55), voire même trois formes avec une catégorie intermédiaire (18) en ce qui concerne les tumeurs muco-épidermoïdes . Un certain nombre de critères histologiques ont été proposés pour les différencier : proportion d'aspects glandulaires et kystiques et d'aspects solides, degré d'anaplasie cellulaire, activité mitotique, extension invasive . Les tumeurs muco-épidermoïdes grade fort seraient parfois difficiles à différencier des carcinomes épi-dermoïdes (18, 39).

D'autres auteurs sont d'avis que tous les critères histologique à visée pronostique sont souvent en défaut, et que le pronostic reste imprévisible (27) . C'est la conclusion à laquelle l'étude de nos cas a également mené (33, 34).

Le cylindrome est généralement considéré comme un épithélioma par les Anglo-Saxons (Adenoid Cystic Carcinoma), alors que son pronostic est meilleur, son évolution souvent lente et moins agressive . Enfin, l'épithélioma à cellules acineuses est encore considéré par certains comme une tumeur bénigne, et il est vrai que son évolution est souvent bien meilleure que celle des épithéliomas . Pour toutes ces raisons, et en attendant une classification internationale, il semble préférable d'isoler en un groupe à part toutes ces tumeurs salivaires de "pronostic incertain" .

Avec le même souci de pragmatisme, et pour éviter toute confusion, les termes d'Epithelioma à stroma remanié et de Tumeur Mixte bénigne et maligne ont été abandonnés . Le terme : Tumeur Mixte est réservé à la forme bénigne, et les formes à malignité évidente sont rangées dans les épithéliomas . Si des aspects de Tumeur mixte bénigne et d'épithélioma coexistent, nous utilisons, avec ENEROTH et MOBERGER (35), l'expression " épithélioma sur Tumeur mixte " .

Ainsi, ce travail regroupe les épithéliomas francs, les tumeurs muco-épidermoïdes, les cylindromes et les tumeurs à cellules acineuses, étant bien entendu que bon nombre de ces dernières peuvent être histologiquement bénignes . Il était impossible que cette série ne soit pas hétérogène : en particulier, il n'a pas été possible de distinguer parmi les tumeurs muco-épidermoïdes des formes bénignes et malignes, ainsi que nous l'avons exposé plus haut : ces tumeurs ont été étudiées globalement en étant considérées comme "potentiellement malignes" . Les catégories histologiques n'ont pas été partagées en groupes de pronostic différent, mais ont été étudiées en fonction de leur potentiel global de malignité .

3.- CLASSIFICATION ADOPTÉE À L'INSTITUT

La classification des tumeurs de la glande parotidienne adoptée à l'Institut est la suivante :

A.- TUMEURS FRANCHEMENT BENIGNES :

- . Kystes (de tous types)
- . Adénomes à cellules oxyphiles (oncooeytomes)
à cellules myo-épithéliales .
- . Adénolymphomes :
 - de forme solide,
 - de forme kystique et papillaire (Tumeur de WARTHIN) .
- . Tumeurs mixtes chondro-myxoïdes .

Quelquefois cependant, il est difficile de discerner, en présence d'une tumeur maligne, si une tumeur mixte l'a ou non précédée, et cette précession n'est que suspectée d'après l'allure évolutive : petit nodule parotidien quiescent pendant de nombreuses années, sans autre symptôme, puis poussée évolutive rapide et récente, parfois accompagnée de douleurs, d'adhérence aux structures voisines, d'adénopathies, ou de paralysie faciale .

4° - La pathologie parotidienne non tumorale : adénopathies infectieuses et notamment tuberculeuses, parotidites .

5° - Enfin, les rarissimes neurinomes du Facial, qui peuvent simuler de près une tumeur parotidienne .

4.- DESCRIPTION ANATOMO-PATHOLOGIQUE

DES DIVERS TYPES DE TUMEURS

1° - LES TUMEURS MUCO-EPIDERMOIDES

Elles furent décrites pour la première fois par MASSON et BERGER sous le nom d' "épithélioma à double métaplasie" . Ce terme n'est pas, à notre avis, très heureux, car il implique une notion de malignité - ce qui n'est pas toujours le cas - et une origine histogénétique encore non démontrée . Le terme de : Tumeur muco-épidermoïde paraît donc mieux adapté .

Macroscopiquement, ce sont des tumeurs ovoïdes, souvent bien limitées, sans capsule vraie . L'aspect à la coupe est blanchâtre, de consistance dure et crayeuse, avec parfois quelques formations kystiques à contenu mucoïde clair opalescent . L'aspect est parfois plus infiltré, moins kystique .

Histologiquement existe une double prolifération cellulaire, muqueuse et malpighienne . On distingue une forme kystique, assez fréquente, avec de nombreux éléments muqueux, et une forme solide, plus rare, où les éléments malpighiens dominent : l'encapsulation est généralement incomplète ou absente dans les deux cas .

Quant au pronostic, il serait meilleur dans les tumeurs kystiques, avec forte proportion de cellules muqueuses . A l'opposé, la richesse en éléments malpighiens serait de moins bon pronostic . En fait, toute évaluation apparaît illusoire .

2° - LES TUMEURS A CELLULES ACINEUSES

Macroscopiquement, il s'agit de tumeurs arrondies, encapsulées, de couleur gris-blanchâtre, avec des zones nécrotiques . L'encapsulation cependant disparaît en partie dans les formes récidivantes, multinodulaires et d'aspect plus infiltrant .

Au microscope, ce sont des tumeurs très différenciées, constituées de cellules rondes et vacuolaires, groupées en acini, reproduisant presque parfaitement la structure normale de la glande. Elles présentent souvent un aspect "hypernéphroïde".

3° - LES CYLINDROMES

Ils ressemblent macroscopiquement aux tumeurs mixtes, dont cependant ils diffèrent par l'encapsulation incomplète et l'infiltration. Ils se présentent sous forme de nodule unique dans les tumeurs primitives, multiples en cas de récurrence. Ils sont fermes, gris-blanchâtres, homogènes, avec parfois trabéculations hyalines.

Au microscope, ils sont constitués de cordons cellulaires cylindriques, entourés d'une gaine amorphe dans laquelle sont enchâssés des boules hyalines ou mucoïdes, les "corps oviformes" (BILLROTH), éléments caractéristiques et indispensables au diagnostic.

Ces tumeurs, très neurotropes, diffusent le long des gaines lymphatiques des nerfs.

4° - LES EPITHELIOMAS

On distingue :

- L'épithélioma canalaire, qui reproduit de près ou de loin la morphologie des canaux excréteurs. Selon leur architecture, ils sont : pseudo-kystiques, papillaires, ou trabéculaires, sans espaces acellulaires et sans stroma.
- L'épithélioma muqueux : il a là les mêmes aspects que dans les autres localisations (sein, fosses nasales, intestin). Il peut se présenter sous sa forme colloïde, c'est-à-dire à larges plages de mucus et cellules en bagues à chignon.

Il peut provenir de la dégénérescence maligne d'une tumeur mixte très riche en mucus, comme nous en avons observé plusieurs cas.

- L'épithélioma malpighien. Il est macroscopiquement d'une dureté ligneuse, souvent fixé aux plans sus et sous-jacents, réalisant une tumeur non encapsulée, très infiltrante.

Il prend vraisemblablement naissance sur des canaux excréteurs en métaplasie malpighienne.

- Enfin, quelques épithéliomas de forme anaplasique et difficiles à classer constituent le groupe "provisoire" des épithéliomas atypiques. Ils sont composés de petites cellules en nappes uniformes, arrondies ou fusiformes, séparées par un stroma conjonctif, relativement abondant, riche en collagène, et parfois hyalinisé.

IV. ETUDE ANALYTIQUE DES DOSSIERS

1°.- REPARTITION DES 138 CAS

SELON LA NATURE HISTOLOGIQUE

(Quelques diagnostics portés en première lecture ont été modifiés lors de la relecture récente et systématique de toutes les coupes)

malignité moyenne	(- Tumeurs muco-épidermoïdes :	19	soit 14 %
	(- Cyndromes :	29	21 %
	(- Epithéliomas		
	(. Acineux	12	9 %
	(. Glandulaires, canalaïres		
	(Trabéculaires, papillaires	55	39 %
malignité	(. Glandulaires muqueux	8	6 %
franche	(. Anaplasiques	5	4 %
	(. Epidermoïdes	10	7 %

T o t a l : 138

Les épithéliomas glandulaires sont de loin les plus nombreux, qu'il s'agisse des formes canalaïres, muqueuses, ou à cellules acineuses .

2°.- LES SIGNES CLINIQUES

A.- LES SIGNES REVELATEURS

a.- L'existence d'une tuméfaction est constante, elle est retrouvée dans tous les dossiers.

Elle a été inaugurale dans la plupart des cas .

Son siège peut être pré-tragien, sous-angulo-maxillaire, rétro-auriculaire .

Nous n'avons rencontré aucune forme bilatérale .

b.- Dans 48 cas, la clinique comportait un autre élément :

1.- des douleurs : dans 24 cas, soit 17 % .

En fonction de l'histologie :

- . cylindromes : 8 cas
- . acineux : 3 cas
- . glandulaire
canalaire : 9 cas, parmi lesquels 5 sur 13 épithéliomas
glandulaires sur tumeur mixte .
- . épidermoïdes et anaplasiques : 2 cas chacun .

Il ne semble pas y avoir de différence de répartition selon la variété histologique, mais nos séries sont trop courtes .

2.- Les paralysies faciales : 18 cas, soit 12,5 %

En fonction de l'histologie :

- . cylindromes : 3 cas
- . acineux : 1 cas
- . glandulaires
canalaires : 12 cas
- . épidermoïdes et anaplasiques : 1 cas chacun .

La paralysie faciale apparut avant la tuméfaction dans 12 cas .

Ainsi, la paralysie faciale est assez rare .

Elle ne témoigne que de l'extension du cancer et ne peut être considérée comme un signe d'alarme ni comme un critère diagnostique .

3.- Les adénopathies satellites avant tout traitement : 23 cas, soit 16 % .

En fonction de l'histologie :

- . 14 glandulaires,
- . 2 glandulaires acineux
- . 2 glandulaires muqueux
- . 3 épidermoïdes
- . 1 cylindre et 1 tumeur muco-épidermoïde .

Elles sont donc présentes dans un cancer glandulaire sur quatre .

Elles atteignent, outre la chaîne jugulo-carotidienne, la chaîne spinale jusqu'au creux sus-claviculaire, et la chaîne satellite des vaisseaux faciaux .

4.- Tous ces symptômes peuvent être diversement groupés : ils sont tous présents dans 3 cas ; tous sauf un dans 11 cas ; enfin l'association d'une tumeur et d'un autre signe est notée dans 48 cas, soit 34 %, et surtout dans les formes glandulaires .

B.- LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES A VISEE DIAGNOSTIQUE

1.- La sialographie

Elle a été utilisée au début, mais fut rapidement abandonnée, car elle n'apporta que peu au diagnostic : les images obtenues étaient proches de celles réalisées par les tumeurs mixtes .

2.- La biopsie par forage a été utilisée très rarement, en raison du risque certain de section d'un rameau du Facial .

3.- Le procédé diagnostique le plus fréquemment utilisé dans cette série a été l'examen histologique extemporané du lobe superficiel prélevé en totalité ; ce prélèvement a été depuis dix ans systématiquement associé à une exérèse du ganglion sous digastrique de Kuttner , qui est également examiné extemporanément . Pendant l'examen histologique, la parotidectomie est complétée . Cette technique a deux avantages : elle permet de respecter sûrement le Facial ; et elle donne une idée de l'état histologique des ganglions jugulo-carotidiens homo-latéraux (8).

C.- AGE ET SEXE

a.- L'âge au premier symptôme varie de 10 à 80 ans .

L'âge moyen est de 47 ans ; 71 cas sur 138 ont entre 40 et 70 ans
(Table 1)

L'enfant apparaît peu touché, aucun cas avant 10 ans ;

11 cas de 10 à 20 ans,

ce qui représente 8 % .

T A B L E I

AGE AU PREMIER SYMPTOME CLINIQUE, OU, A DEFAUT DE RENSEIGNEMENTS,
AU PREMIER ACTE THERAPEUTIQUE, EN FONCTION DE L'HISTOLOGIE

A G E	TOTAL	T.M.E.	CYLIND.	E P I T H E L I O M A S				
				Acineux	Glandul. Canalair.	Muqueux	Anaplas.	Epiderm.
avant 20 ans	11	3	3	1	3	1	0	0
20 à 29 ans	21	4	6	0	8	1	1	1
30 à 39 ans	21	4	4	2	9	0	2	0
40 à 49 ans	23	2	3	5	8	1	1	3
50 à 59 ans	24	3	7	1	7	4	0	2
60 à 69 ans	25	2	6	2	11	1	1	2
Plus de 70 ans	13	1	0	1	9	0	0	2
T O T A L :	138	19	29	12	55	8	5	10
Age moyen :	47 ans	38	42	47	48	45	41	54

b.- Sexe en fonction de l'histologie

T A B L E 2

H I S T O L O G I E	S E X E	
	Masculin	Féminin
Tumeurs intermédiaires (de malignité moyenne)		
. T. muco-épiderm.	6	13
. Cyndromes	11	18
. Epithéliomas à cellules acineuses	2	10
Tumeurs franchement malignes		
. Glandulaires canalaies	37	18
. Glandulaires muqueux	5	3
. Anaplasiques	3	2
. Epidermoïdes	8	2
T o t a l :	71	66

On note la prédominance féminine des tumeurs de malignité moyenne : 41 femmes pour 19 hommes . Par contre, les formes franchement malignes prédominent chez l'homme . (53 hommes, 25 femmes).

D.- TEMPS ECOULE ENTRE PREMIER SYMPTOME ET PREMIERE CONSULTATION A L'INSTITUT

Il a été relevé dans 124 cas (Tables 3 et 4).

Ce délai est souvent long : 5 ans ou plus dans 49 cas, dont 20 malades neufs . Il est cependant plus long pour les formes glandulaires que pour les formes épidermoïdes et anaplasiques .

TABLE 3

DUREE D'EVOLUTION DEPUIS LE PREMIER SYMPTOME, CHEZ LES MALADES NEUFS

DELAI	Nombre de cas	HISTOLOGIE						
		T M E	CYLINDR.	GL.ACINEUX	GLAND. CANAL.	MUQUEUX	ANAPLASIQUES	EPI- DERM.
moins d'1 an	26	4	5	1	10		2	4
1 à 2 ans	12	3	3		4	2		
2 à 5 ans	8	2	1		5			
5 à 10 ans	5		1	2		1		1
plus de 10 ans	15	1	3	1	9	1		
T O T A L :	66	10	13	4	28	4	2	5

TABLE 4

DUREE D'EVOLUTION DEPUIS LE PREMIER SYMPTOME, CHEZ LES MALADES DE DEUXIEME MAIN

DELAI	Nombre	T M E	CYLINDR.	GL.ACINEUX.	GLANDUL. CANALAIRES	MUQUEUX	ANAPLASIQUES	EPI- DERM.
moins d'1 an	11	1	1	1	6	1		2
1 à 2 ans	11	2	2		4		2	
2 à 5 ans	7		3		2			
5 à 10 ans	11	2	4	2	3	1		
Plus de 10 ans	18	1	4	1	7	2	1	1
T O T A L :	58	6	14	4	22	4	3	3

Parmi les 49 cas à évolution égale ou supérieure à 5 ans figurent 14 de nos 18 épithéliomas sur tumeur mixte . Il reste donc 35 cas d'évolution longue pour lesquels aucun vestige histologique de tumeur mixte n'a été retrouvé .

E.- FIXITE OU MOBILITE

Dans notre série, ce renseignement figure 47 fois dans l'observation .
En voici l'incidence selon l'histologie :

			<u>Mobiles</u>	<u>Fixes</u>
Tumeurs	(	Tumeurs muco-épidermoïdes	7	3
	(	Cylindromes	7	2
intermédiaires	(	Glandulaires acineux	2	0
	(			
Tumeurs	(	Glandulaires canalaïres	9	12
de	(	Glandulaires muqueux	2	1
	(			
malignité	(	Anaplasiques	0	1
	(			
franche	(	Epidermoïdes	0	2

- Lorsqu'une tumeur parotidienne est fixée, elle est suspecte de malignité.
En effet, les tumeurs mixtes sont en général mobiles, elles ne sont fixes que lorsque le lobe profond est incarcéré entre mastoïde et maxillaire (41).

- La fixité n'est cependant pas un signe précoce, mais au contraire un signe d'extension .

- Notons que les tumeurs de malignité moyenne sont souvent mobiles (16 mobiles pour 5 fixes), alors que les tumeurs franchement malignes sont souvent fixes (16 fixes pour 11 mobiles).

F.- L'EXISTENCE D'UNE ULCERATION

est mentionnée 6 fois dans nos dossiers : les types histologiques varient ; la seule constante relevée dans 4 cas sur 6 est la longueur de l'évolution avant traitement : la tumeur est apparue il y a plus de cinq ans dans quatre cas, il y a plus de dix ans dans trois cas . Ces trois derniers cas comportaient également des douleurs et dans un cas l'association à des adénopathies et une paralysie faciale ,

Cette rareté de l'ulcération cutanée, ainsi que la fréquence d'un long délai avant traitement dans ces cas, est retrouvée dans d'autres séries (10).

3°.- ETUDE DES TRAITEMENTS APPLIQUÉS

A.- Les méthodes employées ont été diverses : parfois exclusives, ailleurs utilisées en association d'emblée .

1.- La chirurgie représente l'essentiel du traitement :

- . Enucléations,
- . Parotidectomies totales, conservant ou sacrifiant le facial selon les conditions anatomiques locales,
- . Curages jugulo-carotidiens ; le plus souvent associés à la parotidectomie .
- . Exérèse élargie à la demande, en fonction de l'extension de la tumeur .

a.- Nous décrirons ici la technique de parotidectomie totale utilisée à l'Institut Gustave ROUSSY (28) , qui est à quelques détails près celle décrite en 1934 par notre maître H.REDON :

- . Incision rectiligne du zygoma au bord antérieur du sterno-cleido-mastoïdien, à 2 à 3 cm au-dessous de l'angle de la mâchoire .
- . Ligature de l'artère temporale superficielle; dégagement du bord postérieur de la glande en avant du conduit auditif externe .
- . Dégagement du bord antérieur du sterno-cleido-mastoïdien et de la face antérieure de la mastoïde .
- . Découverte de la veine jugulaire externe, qu'on peut lier ou non à ce stade ; découverte du digastrique, puis du stylo-hyoïdien en avant .
- . Ligature de la carotide externe au-dessus du stylo-hyoïdien .
- . Subluxation du maxillaire inférieur en avant par l'écarteur de REDON .
- . Découverte du tronc du Facial à sa sortie du trou stylo-mastoïdien; libération de la face externe de la glande jusqu'à son bord antérieur par décollement du lambeau cutané antérieur, puis dissection patiente du Facial .
- . Ablation du lobe superficiel, envoyé à l'examen histologique extemporané ;
- . Libération du facial de ses adhérences au plan profond, puis dégagement du lobe profond du bord postérieur du maxillaire .
- . Ligature des plexus extra-condyliens .
- . Ligature dernière du pédicule maxillaire interne, en arrière de la boutonnière de JUVARA.
- . Suture de la peau sur dépression par tube de REDON .

Les Séquelles du traitement chirurgical :

α - les paralysies faciales

1.- Le sacrifice du Facial entraîne une paralysie faciale, plus ou moins bien supportée, surtout sur le plan ophtalmologique .

C'est ultérieurement que l'indication d'une intervention plastique sera discutée .

2.- Les parotidectomies totales conservant le Facial sont souvent suivies d'une paralysie faciale régressive en trois à douze mois dans notre série (22 cas) . Parfois cette régression est beaucoup plus lente (5 cas) .

Enfin, à noter après exérèse limitée, une paralysie faciale définitive, ce qui confirme que mieux vaut voir et disséquer le nerf qu'effectuer une résection "économique" plus dangereuse .

β - Le syndrome de FREI -

C'est l'apparition d'une sudation de la cicatrice de parotidectomie lors de la salivation, associée à une rougeur .

Nous l'avons observé dans 22 cas, dont :

- 20 de nos 51 parotidectomies totales conservatrices . Sa répartition histologique dans ces vingt cas par rapport au nombre de p.t.c. est la suivante :

Cylindromes :	5 cas sur 13
T.M.E. :	9 cas sur 13
Glandulaires :	6 cas sur 23 (y compris les glandulaires muqueux et acineux)
Anaplasiques :	1 cas sur 4 .

Il apparaît ainsi plus fréquent lors des tumeurs muco-épidermoïdes .

Il peut apparaître dans les mois ou années qui suivent l'intervention ; dans un de nos cas, vingt ans après .

Son étiologie serait liée à la section de l'auriculo-temporal . Des fibres vaso-motrices et sudorales régénéreraient à partir de cette section, s'égarant dans le tissu cicatriciel jusqu'à la peau, et y déclenchant des réflexes vaso-moteurs et sudoraux lors de la mastication . Ainsi s'expliquerait le délai mis par le syndrome à apparaître . (DARGENT) (12).

γ.- Par contre, nous n'avons noté dans notre série aucun cas de fistule salivaire, dont la possibilité de survenue est cependant rapportée dans la littérature .
(40)

2.- Les agents physiques

. La cobalthérapie et les électrons du Bétatron ont succédé à la radiothérapie conventionnelle et à la curiethérapie par aiguillage de Radium, mais on utilise parfois la curiethérapie interstitielle à l'Iridium 192.

3.- La Chimio-Chirurgie doit être mentionnée : application de pâte de MOHS sur la tumeur . Cette pâte caustique au chlorure de zinc a pu parfois amener des régressions (9), voire des guérisons .

4.- La Chimiothérapie : Cyclophosphamide, Méthotrexate, Vincaléucoblastine .

B.- Dans l'ensemble, les indications thérapeutiques dépendent des facteurs suivants :

- nature histologique,
- traitements antérieurement subis ailleurs,
- date de mise en oeuvre,
- évolution .

C.- Traitements mis en oeuvre à l'arrivée des malades à l'Institut .

a.- Ils sont exposés table 5, en fonction de l'histologie :

T A B L E 5

Premier traitement à l'I C R	Total	T M E CYLINDR. GLANDULAIRES					ANAP.	EPID.
				ACIN.	CANAL.	MUQ.		
Chirurgie seule	52	9	13	4	16	5	2	3
Chirurgie + irradiation	61	8	12	8	25	3	2	3
Irradiation seule	16		1		12		1	2
Abstention	9	2	3		2			2
	138	19	29	12	55	8	5	10

Au total, 113 malades ont été opérés et 78 irradiés .

La table 6 expose le détail des types d'interventions effectuées ; la plus fréquente a été la parotidectomie totale conservant le Facial (50 cas) ; le sacrifice du Facial ne fut nécessaire que dans 34 cas .

T A B L E 6

TYPE DE CHIRURGIE :	TOTAL :	H I S T O L O G I E						
		T M E	CYLIND.	GLANDULAIRES			ANAP.	EPID.
				Acin.	canal.	muqueux		
Parotidectomie totale conservant le VII (P T C)	45	13	12	7	8	3	1	1
P T C + curage	5				5			
Parotidectomie totale sacrifiant tout ou partie du Facial (PTS)	14		4	4	3	2	1	
P T S + curage ou élar - gissement	20		3	1	14	1		1
Chirurgie atypique	28	4	6		10	2	2	4
T o t a l :	112	17	25	12	40	5	4	6

La table 7 expose les irradiations post-opératoires, en fonction de l'intervention subie et de l'histologie .

T A B L E 7

61 IRRADIATIONS POST-OPERATOIRES

TYPE DE CHIRURGIE :	TOTAL :	H I S T O L O G I E						
		T M E	CYLIND.	GL.ACIN.	GL.CANAL.	MUQUEUX	ANAP.	EPID.
P.T.C.	17	5	4	3	3	1		1
P.T.C. + curage	2				2			
P.T.S.	15		3	4	6	1	1	
P.T.S. + curage	9		2	1	5			1
Chirurgie atypique	18	3	3		9	1	1	1
T O T A L :	61	8	12	8	25	3	2	3

Ces chiffres ne concernent que les irradiations effectuées à l'Institut .
D'autre part, les cas les plus anciens de cette série étalée sur quarante ans ont pu voir leur classement histologique modifié . Ainsi s'explique la divergence entre cas irradiés sur ce tableau et indications actuelles de l'irradiation .

b.- En fait, ces tableaux globaux regroupent des malades de deux catégories bien différentes : les malades neufs, entièrement traités à l'Institut, et les malades de seconde main, qui ont subi au dehors des traitements variés quant à leur nature et à leur chronologie .

Nous avons étudié séparément ces deux catégories :

. Malades neufs : Tables 8 et 9 : 78 cas, dont 69 opérés d'emblée :

- 37 parotidectomies totales conservant le Facial, parmi lesquelles 2 avec curage jugulo-carotidien .
- 20 parotidectomies totales sacrifiant le Facial, dont 15 avec curage ou élargissement . .
- 39 irradiations post-opératoires, dont 5 tumeurs muco-épidermoïdes dont le diagnostic histologique résulte de la relecture actuelle des coupes . Ces tumeurs, jadis classées parmi les cancers glandulaires ou épithéliaux, ne sont actuellement plus irradiés .

. Malades de seconde main : 60 cas .

- Ils avaient subi des traitements variés avant de consulter à l'Institut : énucléation simple dans 29 cas, énucléation suivie d'irradiation dans 21 cas, irradiation seule dans 6 cas ; parotidectomie totale dans 4 cas seulement .
- Ces malades de seconde main subirent à l'Institut les traitements suivants (Table 10) .

T A B L E 8 = 78 malades neufs .

Traitement entrepris à l'I C R	TOTAL ;	H I S T O L O G I E						
		T M E	CYLIND.	ACINEUX	GLAND. CANAL.	MUQUEUX	ANAP.	EPID.
Radiothérapie seule	5	0	0	0	4	0	0	1
Abstention	4	0	0	0	4	0	0	0
Chirurgie seule	30	8	6	2	10	2	0	2
Chirurgie + Radiothér.	39	5	9	3	15	2	2	3
T o t a l :	78	13	15	5	31	4	2	6

T A B L E 9

TYPE DE CHIRURGIE EFFECTUEE, EN FONCTION DE L'HISTOLOGIE, CHEZ LES 69 MALADES

NEUFS OPERES

TYPE DE CHIRURGIE	TOTAL	H I S T O L O G I E						
		T.M.E.	CYLINDR.	ACINEUX	GLANDUL CANAL.	MUQUEUX	ANAPLAS.	EPIDER.
Parotidectomie totale conservant le VII	34	11	9	4	8	1	0	1
Parotidectomie totale avec curage j.c. conservant le VII	2	0	0	0	2	0	0	0
Parotidectomie élargie conservant le VII	1	1	0	0	0	0	0	0
Parotidectomie totale sacrifiant le VII	5	0	2	0	1	1	1	0
Parotidectomie totale sacrifiant le VII + curage ou élargissement	15	0	1	1	11	1	0	1
Chirurgie atypique	12	1	3	0	3	1	1	3
T o t a l :	69	13	15	5	25	4	2	5

T A B L E 10

TRAITEMENT INITIAL à L'IGR CHEZ LES MALADES DEJA TRAITES :

- Abstention : 8
- Irradiation seule : 11
- Chirurgie seule : 19
- Chirurgie + irradiation : 22

Le type de chirurgie effectué dans les 41 cas opérés figure ci-dessous, en fonction de l'histologie. (Table 11)

TABLE 11

TYPE D'INTERVENTION	TOTAL	H I S T O L O G I E						
		T.M.E.	Cylind.	Acineux	Gland. Canal.	Muqueux	Anap.	Epid.
P.T.C.	11	1	4	3		2	1	
P.T.C. + curage	3				3			
P.T.S.	7		1	3	2	1		
P.T.S. + curage	6		2	1	3			
Chirurgie atypique	14	3	3		5	1	1	1
T o t a l :	41	4	11	7	13	4	2	1

Il est à noter que sur 29 cas ayant subi ailleurs une énucléation ou une parotidectomie partielle, 26 ont été repris à l'I.G.R. pour compléter l'extirpation :

13 parotidectomies conservatrices, 8 parotidectomies avec sacrifice du Facial, et 5 exérèses atypiques .

Par contre, 1 seule des 4 parotidectomies totales effectuées ailleurs dut subir une intervention complémentaire

4°.- RESULTATS ET PRONOSTIC.

a.- Durée de la survie à dater de la première consultation à l'Institut
Gustave ROUSSY

T A B L E 12

	TOTAL		HISTOLOGIE						
			T.M.E.	Cyl.	Acin.	Gland. Canal.	Muqueux	Anapl.	Epid.
	Nombre	%							
Résultats à 3 ans									
Total : Vivants	71	52,9	14	22	9	19	3	3	1
134 Décédés	49	36,5		5	1	31	3	2	7
Perdus de vue	14	10,6	4	2	1	4	1		2
Résultats à 5 ans									
Total : Vivants	52	41,9	12	14	6	16	1	2	1
Décédés	53	42,7		8	2	31	4	1	7
124 Perdus de vue	19	15,4	5	3	2	4	2	1	2
Résultats à 10 ans :									
Total : Vivants	26	26,5	7	9	1	7	1	1	
Décédés	49	50		7	4	26	4	1	5
98 Perdus de vue	23	23,5	6	5		6	1	1	2
Résultats à 15 ans									
Total : Vivants :	8	13,5	1	3		2	1	1	
Décédés	36	61	2	5	5	20	2	1	1
59 Perdus de vue	15	25,5	4	5	2		1	1	2

TABLE 12 : SURVIE GLOBALE APRES LA PREMIERE CONSULTATION A L'INSTITUT

EN FONCTION DE L'HISTOLOGIE

Sur nos 138 cas, 41 sont actuellement en vie, 72 sont décédés, et 25 sont perdus de vue . Les décès surviennent, pour 41 cas sur 72, entre 60 et 80 ans.

Mis à part 3 décès post-opératoires précoces chez des sujets âgés, dans l'ensemble le pronostic dépend d'une série de facteurs :

1.- L'extension tumorale est l'élément prédominant .

Elle est jugée cliniquement sur l'existence d'une fixité du nodule, d'adénopathies palpables, d'une paralysie faciale , tous signes ayant une signification pronostique, comme le montrent les tableaux suivants :

a.- Paralysie faciale

T A B L E 13

SURVIE EN FONCTION DE L'EXISTENCE D'UNE PARALYSIE FACIALE INAUGURALE

	Survie à trois ans			Survie à cinq ans		
	Total suivis	Vivants	Décédés	Total suivis	Vivants	Décédés
Pas de paralysie	32	30	9	35	24	11
Paralysie	17	5	12	27	2	15

	Survie à 10 ans		
	Total suivis	Vivants	Décédés
Pas de paralysie	23	11	12
Paralysie	14	0	14

On voit que les survies sont très inférieures en cas de paralysie faciale. Les cas étudiés sont ceux de malades non opérés antérieurement ou n'ayant subi qu'une intervention non suivie de paralysie faciale .

b.- Fixité (TABLE 14)

Cette table étudie le retentissement de la fixité ou de la mobilité de la tumeur, reflets de son extension, dans les 42 cas suivis mentionnant ce caractère, sur la survie :

	Survie à trois ans			Survie à cinq ans		
	Total suivis	Vivants	Décédés	Total suivis	Vivants	Décédés
Fixes :	18	6	12	18	5	13
Mobiles :	24	20	4	24	16	8
TOTAL :	42	26	16	42	21	21

Ici encore, meilleure survie des tumeurs mobiles (20 sur 24 à 3 ans, 16 sur 24 à 5 ans) que des tumeurs évoluées fixées (6 sur 18 à 3 ans, 5 sur 16 à 5 ans).

c.- Adénopathies palpables

T A B L E 15

Cette table étudie la survie en fonction de l'existence ou de l'absence de ganglions palpables, dans les cas suivis mentionnant cet élément (qu'il s'agisse de ganglions jugulo-carotidiens ou parfois de ganglions spinaux).

Ganglions palpables	Survie à 3 ans			Survie à 5 ans			Survie à 10 ans		
	Total suivis	Vivants	Décédés	Total suivis	Vivants	Décédés	Total suivis	Vivants	Décédés
oui	20	6	14	18	4	14	15	3	12
non	39	28	11	34	23	11	25	11	14
T o t a l	59	34	25	52	27	25	40	14	26

Il faut noter que sur les 14 décès à 10 ans dans les cas sans adénopathies, 3 décès sont dus à une cause intercurrente (hernie étranglée, hémorragie cérébrale, broncho-pneumonie).

La présence de ganglions palpables est donc un facteur de mauvais pronostic .

Ces ganglions sont très souvent envahis à l'examen histologique ; or c'est l'état histologique qui conditionne le pronostic . Cet état histologique est exploré par le prélèvement systématique du ganglion sous-digastrique. S'il est positif, on pratique le curage J.C. La table 16 montre que , dans les cas suivis et dont l'état histologique des ganglions est précisé, le taux de décès est nettement plus élevé pour les N + .

T A B L E 16

HISTOLOGIE GANGLIONNAIRE	Survie à 3 ans			Survie à 5 ans			Survie à 10 ans		
	Total suivis	Vivants	Décédés	Total suivis	Vivants	Décédés	Total suivis	Vivants	Décédés
+	16	5	11	14	3	11	10	2	8
-	32	23	9	27	18	9	13	8	5
Total :	48	28	20	41	21	20	23	10	13

Ces formes avec envahissement ganglionnaire sont le plus souvent des formes glandulaires :

HISTOLOGIE GANGLIONNAIRE	Total	T.M.E.	CYLIND.	Acineux	Gland. canal.	Muqueux	Anaplas.	Epiderm.
+	19	1	1	1	15	2	2	0
-	37	6	9	5	9	2	2	4
Total	56	7	10	5	24	4	2	4

Sur 56 cas vérifiés, il existait donc 19 envahissements ganglionnaires, soit 34 % .

2.- L'extension tumorale dépend du type histologique, qui, ainsi, a une importance pronostique (table 12) . Les formes les plus malignes (glandulaires peu différenciées) sont celles qui donnent le plus volontiers une extension tumorale avec N + et paralysie faciale .

3.- L'extension tumorale conditionne la thérapeutique : elle amène à effectuer des interventions plus larges ; malgré lesquelles le pronostic est moins bon que celui des tumeurs peu étendues, justiciables d'une intervention conservatrice .

A.- Ainsi, le tronc ou les branches du Facial sont sacrifiés lors des parotidectomies totales si la tumeur les englobe . Ces sacrifices sont suivis d'une survie moindre que celle des parotidectomies conservatrices (Tables 17 et 18).

B.- Ainsi encore, un curage jugulo-carotidien est effectué si le Kuttner est N + ou s'il existe une adénopathie palpable .

Dans notre série, un curage jugulo-carotidien a été effectué 29 fois, le plus souvent lors d'une parotidectomie totale sacrifiant le Facial (table 19).

Les ganglions étaient N + dans 15 cas, dont 12 glandulaires sur 19 . C'est cet envahissement ganglionnaire qui règle le pronostic, car malgré le curage, la survie est moins bonne , lorsque les ganglions sont envahis . (Table 20)

T A B L E 17

RESULTATS APRES PAROTIDECTOMIE TOTALE CONSERVANT LE VII à l'Inst. G. R.

HISTOLOGIE	A trois ans			A cinq ans			A 10 ans		
	Total suivis	Vivants	Décédés	Total suivis	Vivants	Décédés	Total suivis	Vivants	Décédés
T.M.E.	11	11		11	11		8	6	2
CYLINDROMES	10	9	1	8	7	1	7	5	2
GL.ACINEUX	7	7		5	5		2		2
GLANDULAIRES CANALAIRES	12	9	3	10	8	2	8	6	2
MUQUEUX	2	2		1	1		1	1	
ANAPL.	1	1		1	1		1	1	
EPIDERM.	1	1		1	1				
TOTAL :	44	40	4	37	34	3	27	19	8

T A B L E 18

RESULTATS APRES SACRIFICE TOTAL OU PARTIEL DU VII à l'Inst. G.R.

HISTOLOGIE	A 3 ans			A 5 ans			A 10 ans		
	Total suivis	Vivants	Décédés	Total suivis	Vivants	Décédés	Total suivis	Vivants	Décédés
T.M.E.									
CYLIND.	7	4	3	6	1	5	4	1	3
GLAND.ACINEUX	4	3	1	4	2	2	4	2	2
GLAND.CANAL.	19	7	12	19	5	14	14	0	14
GLAND.MUQUEUX	3	1	2	3	0	3	3	0	3
EPIDERM.	2	0	2	2	0	2	1	0	1
T o t a l :	35	15	20	34	8	26	26	3	23

Enfin, il faut souligner la valeur de l'examen du ganglion de KUTTNER pour préjuger de l'état histologique de la chaîne jugulo-carotidienne .

- Dans 32 cas (y compris les 29 ouvrages), le Kuttner a été prélevé :

. 9 fois son envahissement était associé à celui d'un ou plusieurs autres ganglions .

. 23 fois, le Kuttner était N - , les autres ganglions prélevés l'étaient également .

Il n'y eut aucun cas de discordance (8).

C.- RADIOTHERAPIE ET SURVIE

Nous avons comparé (table 21) les taux de survie dans deux groupes : l'un groupant les 62 malades ayant subi une irradiation à l'Institut Gustave ROUSSY ; l'autre groupant les 45 malades n'ayant jamais été irradiés . Aucun de ces malades n'avait subi d'irradiation en dehors de l'Institut G.R. ROUSSY .

Les taux de survie dans ces deux groupes ne sont pas significativement différents .

Cependant, nous manquons de recul pour juger des résultats des radiations de haute énergie (Cobalt et Bétatron)

T A B L E 19

CURAGE SELON L'HISTOLOGIE ET LE TYPE D'INTERVENTION EFFECTUEE

<u>Histologie</u>	<u>T o t a l</u>	<u>P.T.C.</u>	<u>P.T.S.</u>	<u>P. atypique</u>
T.M.E.	1			1
CYLINDR.	3	1	2	
ACINEUX	2	1	1	
GLANDULAIRES CANALAIRES MUQUEUX	19	4	12	3
ANAPLASIQUES	1			1
EPIDERMOIDES	3		1	2
T o t a l :	29	6	16	7

T A B L E 20

SURVIE APRES CURAGE EN FONCTION DE L'ETAT HISTOLOGIQUE DES GANGLIONS

R E S U L T A T S						
	26 cas suivis 3 ans		24 cas suivis 5 ans		14 cas suivis 10 ans	
	Vivants	Décédés	Vivants	Décédés	Vivants	Décédés
N +	4	9	3	10	2	7
N -	8	5	6	5	2	3

T A B L E 21

SURVIE COMPAREE DES MALADES IRRADIES ET NON IRRADIES

	R E S U L T A T S								
	A 3 ans			A 5 ans			A 10 ans		
	Vivants	Décédés	Perdus de vue	Vivants	Décédés	Perdus de vue	Vivants	Décédés	Perdus de vue
62 malades irradiés IGR	32	27	3	24	29	6	13	22	6
45 malades jamais irradiés	24	13	8	20	15	8	8	19	12

B.- QUALITE DE LA SURVIE

1.- Parmi les malades traités à l'Institut Gustave ROUSSY et suivis ensuite pendant deux ans et au-delà, 41 ne présentèrent, de façon certaine, ni récidive, ni métastase .

Il s'agissait en majorité de formes peu étendues . Une parotidectomie totale conservatrice avait pu être effectuée 30 fois .

Sur ces 41 malades :

- 28 sont vivants, en bonne santé .
- 10 ont été perdus de vue .
- 3 sont décédés de cause sans rapport avec la tumeur
(broncho-pneumonie, hernie étranglée, hémorragie cérébrale).

Sur le plan histologique (table 22), on note la prédominance des tumeurs muco-épidermoïdes, et à un moindre degré des cylindromes et des glandulaires acineux, alors que les glandulaires sont plus rares eu égard à leur nombre total; quant aux anaplasiques et aux épidermoïdes, ils ne comptent qu'un cas de guérison apparente .

2.- Récidives

Dans 59 cas, le traitement appliqué à l'Institut Gustave ROUSSY a été suivi de récidives ou de métastases connues (Nous avons exclu les décès de cause ignorée). Parmi ces cas, certains malades de seconde main, traités à l'Institut Gustave ROUSSY. déjà pour une récidive .

Le tableau 23 fait ressortir :

- la fréquence des métastases pulmonaires lors des cylindromes : ces derniers, qui ne représentent que 21 % du nombre total de tumeurs, ont provoqué 7 des 14 métastases pulmonaires observées .

T A B L E 22

DUREE DE LA SURVIE CHEZ LES MALADES
QUERIS

Durée survie	T o t a l	H I S T O L O G I E						
		T.M.E.	CYLIND.	ACINEUX	GLANDUL. CANAL.	MUQUEUX	ANAPLAS.	EPIDERM.
2 à 5 ans	10	2	4	2	1	1		
5 à 7 ans	8	3	1		4			
7 à 10 ans	6	1	1	1	2		1	
Plus de 10 ans	17	7	3	2	4	1		
T o t a l	41	13	9	5	11	2	1	

TABLE 23

RECIDIVES ET METASTASES

S I E G E	Total Localisations 85	H I S T O L O G I E						
		T.M.E.	Cylind.	ACINEUX	GLANDUL. CANALAI.	MUQUEUX	ANAPLA- PLASIQ.	EPIDER- MOIDES
Récidives loco - régional. (tête et cou)	48	1	13	4	21	2	2	5
Récidives ganglion.	8			1	6			1
Méta-pul- monaire	14		7		5	2		
Autres métas.	14		5		5	2	2	
Total des malades	59	1	14	4	27	4	4	6

TABLE 24

TRAITEMENTS APPLIQUES AUX RECIDIVES ET AUX METASTASES

S i è g e	T R A I T E M E N T			
	Abstention	Exérèse	Irradiation	Chimio.
Récidive loco-régionale	17	19	24	2
Récidive ganglionnaire	2	1	3	
Méta pulmon.	10		3	1
Autres métas.	4	2	7	2
T o t a l :	33	22	37	5

- la fréquence des récidives loco-régionales ,
- la rareté (un cas) des récidives de tumeur muco-épidermoïde .

Ces récidives subirent des traitements variés (Tab.24); les plus accessibles au traitement sont les loco-régionales, qui purent subir 19 exérèses et 16 irradiations .

Cependant, un nombre élevé de récidives resta au-delà de tout traitement : 33 cas d'abstention .

Les métastases à distance affectent surtout les poumons, puis le foie ; plus rarement d'autres localisations (table 25) . Elles se voient surtout lors des épithéliomas glandulaires et des cylindromes . Nous n'en avons pas vu lors des tumeurs muco-épidermoïdes, épidermoïdes, ni acineuses .

La relation entre traitement initial et survenue des récidives et métastases est jugée au mieux chez les malades de première main, entièrement suivis à l'Institut Gustave ROUSSY, soit 34 cas sur les 59 porteurs de récidives et métastases (table 26) . Ce tableau montre que récidives et métastases surviennent surtout dans les formes avec extension locale importante, qui n'ont pas pu être traitées uniquement par une parotidectomie totale conservatrice .

Elles sont souvent précoces : dans l'année qui suit le traitement (20 cas sur 34), dans les deux ans (25 cas sur 34). Ce délai franchi, les récidives se raréfient : 9 cas seulement . Les deux premières années sont donc un véritable cap pronostique (Table 27)

T A B L E 25

METASTASES A DISTANCE

Variété histologique	Total des malades	S i è g e :					
		Poumons	Foie	Os	Cerveau	Membres	Peau
Cylindromes	8	7	3	2			
Glandulaires Canal.	10	5	1	2	1		1
Gl. muqueux	2	2		2			
Anaplasiques	2			1		1	
Total localisations :	22	14	4	7	1	1	1

T A B L E 26

Nombre de cas avec apparition de récidives ou métastases	Traitement initial effectué à l'Institut Gustave ROUSSY
6	Parotidectomie totale conservatrice
24	Intervention élargie ou atypique
3	Irradiation seule
1	Abstention

Enfin, le type histologique, de même qu'il est lié à l'extension tumorale, intervient aussi dans le délai de survenue des récidives :

18 des 25 récidives à 2 ans sont des glandulaires, contre seulement 2 des 9 récidives tardives (Tab.28).

T A B L E 27

Traitement initial subi à l'Institut G.R.	Délai entre traitement et récidive		
	Moins d'un an	Un an à deux ans	Plus de 2 ans
P.T.C.	2		4
Chirurgie atypique ou élargie (= cas avec forte extension locale : électro-coag.en masse etc ...)	14	5	5
Abstention	1		
Radiothérapie seule	3		

T A B L E 28

H I S T O L O G I E	Délai entre traitement et récidiye		
	Moins d'un an	Un an à 2 ans	Plus de 2 ans
Cylindromes	3	0	4
Acineux		1	1
Glandulaires canal. + muqueux	14	4	2
Anaplasiques	1		
Epidermoïdes	2	5	2
T o t a l :	20	5	9

Notons enfin le mauvais pronostic des récidives : sur 34 malades
neuf, il y eut 29 décès , 1 perdu de vue, 4 vivants seulement . Sur ces 29 décès,
18 sont survenus dans les deux ans après traitement .

V.- DISCUSSION

1.- L'étude de la littérature concernant les tumeurs malignes des glandes salivaires confirme dès l'abord leur relative rareté : les publications rapportant un nombre de cas dépassant la centaine sont rares, ainsi qu'on peut le voir sur la table 29.

Dans les séries publiées, la fréquence des tumeurs épithéliales malignes de la parotide est généralement évaluée à 83 à 93 % des tumeurs malignes des glandes salivaires (10), ce qui est voisin de notre chiffre .

De même, le pourcentage de tumeurs malignes par rapport aux tumeurs mixtes avoisine 30 % dès que les séries sont un peu importantes, ce qui est également proche de nos chiffres .

Le tableau 29 regroupe les résultats de plusieurs publications , parmi les plus importantes, en classant parmi les tumeurs épithéliales malignes tant les adénocarcinomes vrais que les tumeurs muco-épidermoïdes et les cylindromes .

Au bas de ce tableau, à titre de comparaison, sont rappelés les chiffres de l'Institut .

On voit sur ce tableau que la seule publication très atypique est celle de BARDWIL . Or, cette série comporte dans la catégorie maligne un taux de tumeurs mixtes dégénérées de 30 % et il est très possible que les critères de classification qu'il a adoptés l'aient conduit à ranger parmi les tumeurs malignes bon nombre de tumeurs mixtes .

Une publication plus récente de TURNBUKE et FRAZELL (51) fait état de 1190 tumeurs mixtes (66 %) pour 615 tumeurs malignes (34 %)

2.- La classification des tumeurs malignes en catégories histologiques s'avère ardue : " ces tumeurs sont si rares et si variées que la plupart des discussions qu'elles entraînent concernent leur classification anatomo-pathologique" (10)

Dans la plupart des publications, la relecture récente des coupes a donné lieu aux mêmes reclassements qu'à notre série . Ainsi certaines catégories dites "diverses" ont disparu, au profit des tumeurs glandulaires différenciées (acineuses, muco-sécrétantes) et des tumeurs muco-épidermoïdes .

T A B L E 29

POURCENTAGES COMPARES DES TUMEURS MALIGNES ET DES TUMEURS MIXTES

KIRKLIN 1951 (27)	150	22,5	513	77,5	663
FOOTE et FRAZELL 1954 (18)	261	36	447	64	708
MOYSE 1955 (36)	62	41	89	59	151
ENEROTH 1964 (15)	116	16,9	569	83,1	685
PATEY 1965 (39)	85	15	463	85	548
H. REDON 1966 (41)	230	29	561	71	791
BARDWIL 1967 (5)	111	75	36	25	147
WYATT 1967 (55)	33	29	79	71	112
POTDAR et PAYMASTER 1969 (40)	109	52	102	48	211
KIRILUK 1969 (26)	22	31	49	69	71
DAHL et GUISS 1969 (10)	48	50,5	46	49,5	94
DARGENT 1970 (12)	66	42,5	88	57,5	154
T O T A L :	1293	38,5	2042	61,5	
I.C.R.	138	34,6	260	65,4	398
	<u>Nombre</u>	<u>%</u>	<u>Nombre</u>	<u>%</u>	<u>TOTAL</u>
	TUMEURS	MALIGNES	TUMEURS	MIXTES	

La table 36 rapporte les pourcentages comparés des diverses catégories histologiques, relevés dans 7 publications, ainsi que les pourcentages de notre série . Cette table appelle quelques commentaires :

- D'une part, certaines publications n'y figurent pas . En effet :
 - . la série la plus importante numériquement, celle de FOOTE et FRAZELL (18), ne peut être comparée aux sept autres, car la classification des tumeurs diffère : " les tumeurs mixtes malignes" y représentent un cadre à part, qui comporte 17,5 % des cas ; en outre les épithéliomas glandulaires canaux et les épithéliomas atypiques sont présentés dans la même catégorie, qui représente 12 % ; enfin, une rubrique de 11 % groupe des "tumeurs non classées".
 - . la série de BARDWIL (5), avec ses 30,6 % de tumeurs mixtes malignes et son faible taux de tumeurs mixtes, n'est pas non plus comparable : sans doute beaucoup de tumeurs mixtes ont été classées malignes .
 - . la publication de notre maître H. REDON (41) ne détaille pas les divers types d'épithéliomas, et classe les cylindromes en dehors des tumeurs malignes .
 - . celle de MOYSE (36) ne distingue dans les tumeurs malignes que deux catégories : épithéliomas et cylindromes .
- D'autre part, les différences de pourcentages sont surtout marquées dans la catégorie des tumeurs muco-épidermoïdes (de 6 à 37 %), des épidermoïdes (de 2 à 18 %) et à un moindre degré des glandulaires. Ce fait est sans doute expliqué par des critères différents de classification, notamment entre "tumeurs muco-épidermoïdes grade fort" et épidermoïdes .

L'existence de tumeurs épidermoïdes primitives de la parotide fait poser le problème du diagnostic différentiel des métastases épidermoïdes intra-parotidiennes des tumeurs de voisinage . Ces métastases sont fréquentes, en raison de la présence, dans la loge parotidienne, de relais ganglionnaires ayant pour territoire la région temporale et frontale , la paupière, la racine du nez, les fosses nasales, l'oreille externe et moyenne . Ce diagnostic différentiel peut être difficile : la recherche d'un cancer primitif est parfois en effet particulièrement décevante . (Cette difficulté s'apparente à celle, bien connue, du diagnostic des adénopathies cervicales apparemment primitives).

Certaines variétés rarissimes de tumeurs n'ont pas été rencontrées dans notre série: cystadénolymphome papillaire malin (53), carcinomes à cellules sébacées (48) .

T A B L E 30

POURCENTAGE DES CAS EN FONCTION DE L'HISTOLOGIE, DANS DIFFERENTES PUBLICATIONS

Auteurs :	Total des cas :	T.M.E.	CYL.	E p i t h e l i o m a s				
				Acin.	Gland. Canal.	Muqueux	Anap.	Epider- moïdes
KIRKLIN, 1951 (27)	150	12 %	22,6	28		8	19,3	8,6
ENEROTH, 1964 (15)	116	29,3 %	16	31	4,3	10,3	7,7	0,8
FREEMAN, 1965 (19)	129	37 %	15,5	17,5	12		9	2
ROSENFELD, 1966 (45)	112	23,2 %	5,8	2,8	34,8		16	11,6
POTDAR, 1969 (40)	109	16,5 %	14,6	2,7	23,8		33,9	1,8
DAHL et GUISS, 1969 (10)	48	14,5 %	10,4	10,4	25		18,7	18,7
DARGENT, 1970 (12)	66	6 %	16,6	51,5			25,5	
I. G. R.	138	14 %	21	9	39	6	4	7

Enfin, l'individualisation d'un ensemble de tumeurs de malignité moyenne par opposition aux tumeurs franchement malignes, est également préconisée par PATEY (39).

3.- L'étude clinique de nos dossiers fait ressortir les mêmes faits que ceux rapportés dans la littérature :

A.- Parmi les signes révélateurs :

- . l'affection se révèle toujours par une tuméfaction de la région parotidienne .
- . les formes bilatérales sont exceptionnelles . TURNBULL en rapporte deux cas sur 615 : il s'agissait de tumeurs glandulaires acineuses (51) ; JU en rapporte 1 cas (24) .

. Les causes favorisantes :

une irradiation cervico-faciale effectuée plus de quinze ans auparavant serait susceptible d'entraîner une tumeur de la parotide : TURNBULL en rapporte trois cas, JU 4 cas (24,51). Aucun cas de ce genre n'a été noté dans notre série .

WALLACE rapporte la fréquence insolite des tumeurs salivaires chez les Esquimaux (53) . La cause en serait une carence chronique en Vitamine A. (46)

- . L'existence de douleurs est fréquemment notée, surtout pour les cylindromes (5, 10, 18, 27, 49). Ces derniers sont connus pour leur tendance à envahir les lymphatiques péri-neuraux (5, 15, 18, 55).
- . D'après BARDWIL, l'envahissement gagne les branches du tri-jumeau (et surtout l'auriculo-temporal) via les anastomoses qui les unissent au Facial ; cet auteur préconise, en cas de douleurs, la résection du nerf auriculo-temporal avec examen histologique extemporané, si le nerf est envahi jusqu'à son issue par le trou ovale, une crâniotomie peut être envisagée pour ganglionectomie gasserienne (5) .
- . Le taux de paralysies faciales d'emblée, faible dans notre série (12,5 %), ainsi que dans la plupart des publications, est plus élevé dans la série de BARDWIL (25 %) . Quant au chiffre de POTDAR (30 %), il doit être interprété à la lumière du recrutement de cet auteur : il s'agit d'une publication indienne, comportant de nombreux cas n'ayant consulté que tardivement, après un délai étonnant, porteurs de tumeurs "historiques" .
- . L'existence d'un signe autre que la tuméfaction (paralysie faciale, douleurs, ganglions) est souvent rapportée : la fréquence de cette éventualité est de 33 % pour BARDWIL (5) .
- . La sialorrhagie est extrêmement rare (DARGENT : 1 cas sur 66)
(12)

B.- Les examens complémentaires :

1.- La sialographie a été peu utilisée dans notre série :

Beaucoup d'auteurs sont d'avis qu'elle apporte peu au diagnostic de ces tumeurs . Son seul intérêt serait d'éliminer les tumeurs de voisinage, (mais un examen clinique soigneux doit y arriver) et les lésions parotidiennes non tumorales (5, 6, 9, 14, 41) . Quant au diagnostic de variété histologique, il est impossible, les images typiques de malignité ne sont obtenues que lorsque la clinique ne laisse pas de doute (36). En outre, la sialographie peut entraîner une parotidite (38,50).

2.- La biopsie par forage semble assez unanimement proscrite (12,52).

3.- La majorité des auteurs accorde une grande valeur à l'examen histologique extemporané du lobe superficiel de la parotide (dans le cas où la tumeur est située dans ce lobe). Cependant, le prélèvement systématique du ganglion de KUTTNER, tel qu'il est effectué depuis dix ans à l'Institut, n'est préconisé que par quelques-uns (21).

4.- Un certain nombre d'autres procédés diagnostiques ont été décrits, et n'ont pas été utilisés dans notre série :

- la cytologie salivaire (12)

- la ponction-aspiration à l'aiguille fine, avec étude cytologique, qui entre des mains entraînées, donnerait des renseignements précis et fidèles (52).

Toutefois, la cytologie ne permet pas l'étude architecturale d'une tumeur. De plus, ces tumeurs peuvent être multifocales et polymorphes (tumeurs mixtes dégénérées) et la ponction être passée à côté de la zone maligne. C'est pourquoi cette méthode n'a pas été utilisée à l'Institut.

- Enfin, le plus récent des examens complémentaires parotidiens : la scintigraphie au technetium 99 m (11).

C.- L'âge de survenue est sensiblement similaire pour les mêmes catégories histologiques dans les grandes séries relevées dans la littérature (table 31).

Cependant, chez ROSENFELD (45), les tumeurs muco-épidermoïdes apparaissent à un âge moyen plus élevé que dans notre série. Toutefois, les formes de l'enfant sont plus fréquentes (5 cas avant 10 ans), le pic de fréquence de 40 à 70 ans plus accentué.

L'âge de survenue des tumeurs à cellules acineuses serait significativement plus bas chez la femme (16).

KAUFFMAN et STOUT (25) rapportent 12 tumeurs malignes de la parotide chez l'enfant parmi lesquelles :

- 5 tumeurs muco-épidermoïdes et
- 4 tumeurs anaplasiques.

Dans la revue de la littérature qu'ils ont effectuée à cette occasion, ils ont retrouvé 22 tumeurs muco-épidermoïdes, 3 cylindromes, et 5 tumeurs anaplasiques, dont l'une à l'âge de 7 mois (l'âge le plus bas qu'ils aient noté).

Aucune tumeur mixte maligne n'a été décrite chez des sujets de moins de 12 ans (20).

S e x e

La prédominance féminine des tumeurs de malignité moyenne (Tumeurs muco-épidermoïdes, cylindromes, tumeurs à cellules acineuses) est retrouvée dans la plupart des publications (7, 10, 16, 23, 39, 55) de même que la prédominance masculine des tumeurs franchement malignes (glandulaires

canalaires, muqueuses, épidermoïdes et anaplasiques). Cependant, sur 60 tumeurs muco-épidermoïdes, HEALEY (22) trouve 31 hommes et 29 femmes .

T A B L E 31

AGE MOYEN DE SURVENUE EN FONCTION DE L ' HISTOLOGIE :

Auteurs :	T.M.E.		CYLINDROMES	E P I T H E L I O M A S				
	Faible	Fort		Acineux	Glandul. Canal.	Muqueux	Anapla- siques	Epider- moïdes
FOOTE et FRAZELL 1954 (18)	40 à 60		53	50				60 à 70
FREEMAN 1965 (19)	45		45	54	55		61	55
PATEY 1965 (39)	48		51		57			
ROSENFELD 1966 (45)	42 ½	46,8	48 ½	57	52,7			61
DAHL et GUISS 1969 (10)	45	76	57	54	67		69	66
I.G.R.	38,4		42	47	48,7	45,5	41	54

D.- La durée d'évolution depuis le premier symptôme, elle aussi, a toujours été trouvée "incroyablement longue" (10) pouvant atteindre 20 à 40 ans (10,18), voire 50 ans (27), encore que les formes franchement malignes amènent en règle à consulter en moins d'un an .

4.- TRAITEMENT

A.- Les modalités de l'acte chirurgical ont été longtemps discutés .

a.- Certains auteurs ont longtemps prôné le sacrifice systématique du Facial en cas de malignité histologique :

- les uns uniquement au cours des formes à malignité élevée : épidermoïdes, anaplasiques, glandulaires canalaire, et pour certains, tumeurs muco-épidermoïdes grade fort (19,22,23,45).

- les autres dans tous les cas (21, 27) ou tous à l'exception des cylindromes (52).

b.- Actuellement il semble admis que les taux de survie après conservation du Facial dans les cas peu étendus soient excellents parmi les meilleurs observés en pratique carcinologique (5, 10, 26, 29, 36, 38, 39, 41, 50, 55). L'étude de nos survies après parotidectomie confirme ce fait, et cela, malgré l'entorse que la conservation du Facial représente à l'égard des règles de la chirurgie carcinologique (12).

Malheureusement, au stade de "malignité clinique" (41) cette conservation est souvent devenue impossible .

c.- L'étendue de la parotidectomie a également fait l'objet de nombreuses discussions .

- l'énucléation n'est plus guère défendue, il n'en est rapporté que dans des séries anciennes, ou étalées sur de nombreuses années (21, 38, 39, 50, 54, 55).

Ces énucléations peuvent d'ailleurs être suivies de fistules salivaires ou de paralysies faciales (55).

- Certains auteurs défendent encore la parotidectomie dite du lobe superficiel : elle suffirait à la préservation du nerf, tout en évitant la dévascularisation excessive de la gaine péri-neurale, dévascularisation qui est un facteur de paralysie faciale prolongée (37) . En outre, la majorité des tumeurs prennent naissance dans la zone parotidienne située en dehors du nerf ; quant à la plurifocalité, elle n'est en réalité que rarement constatée .

C'est ainsi que DARGENT traite les tumeurs de première main par parotidectomie superficielle, sauf en cas de tumeur du lobe profond, ou en cas de métastases ganglionnaires (12). DAHL et GUISS effectuent une parotidectomie superficielle en cas de tumeur muco-épidermoïde grade faible (10), ainsi que HEALEY, lorsque la résection passe loin des limites de la tumeur (22).

- La plupart des auteurs prônent pourtant la parotidectomie totale, en raison de la plurifocalité possible, et de l'existence de ganglions à la face profonde de la parotide, qu'il vaut mieux extirper avec la glande .

où doit s'arrêter l'exérèse ?

- Il faut enlever autour de la tumeur une "marge raisonnable" ; cela peut être difficile, dans ces espaces cervico-faciaux où l'on est à l'étroit (10, 40, 43).

En conclusion, la parotidectomie totale est, pour nombre d'auteurs, le seul moyen de tenter d'éviter les récidives : même DARGENT l'effectue en cas de tumeur de deuxième main .

D'ailleurs, sa totalité elle-même est contestée : ROBINSON, avec son procédé de contrôle au bleu de méthylène, visualise les flots restants après une parotidectomie que l'on pensait totale (44).

Quant au syndrome de FREI après parotidectomie conservatrice, sa survenue est notée dans toutes les séries rapportées .

d.- Le curage jugulo-carotidien

Ses indications sont également discutées ;

- Certains y renoncent lors des cancers "cliniquement bénins et seulement révélés par l'histologie" (41).

- Pour d'autres, son indication est fonction de la variété histologique : ENEROTH et JAKOBSON l'effectuent systématiquement dans les tumeurs à cellules acineuses (16) ; VERHAEGHE ne l'effectue jamais dans les cylindromes, dont il nie la propagation lymphatique, mais l'effectue dans tous les autres cas (52) ; certains l'effectuent systématiquement dans les formes à malignité franche, et ne l'effectuent dans les formes moins agressives que si le Küttner est envahi, ou si des ganglions sont palpables (19, 22, 23, 41, 45).

- D'autres, enfin, ne l'effectuent, quelle que soit la variété histologique, que lorsque les ganglions sont palpables, ou N + à l'extemporané (5, 10, 26). Cette attitude est la plus adaptée, à notre avis ; c'est celle qui a été suivie dans notre série .

e.- On voit donc, en ce qui concerne tant la conservation du Facial que le curage, l'importance de l'examen extemporané à tous les stades de l'intervention . Sa réponse conditionne bien souvent la conduite à tenir . En cas de doute, mieux vaut effectuer le minimum, c'est à dire une parotidectomie totale conservatrice .

B.- L'IRRADIATION

Bien que certains auteurs l'estiment inefficace (19), ou inutile si l'exérèse a été suffisante (55), la plupart l'envisagent en fonction des constatations locales et de la variété histologique (5, 9, 10, 12, 17, 40, 45).

Tous s'accordent pour irradier :

- les cas inopérables (très étendus ou présentant une contre - indication à la chirurgie, ou refusant l'intervention);
- les cylindromes, en raison de leur radio-sensibilité ;
- les exérèses incomplètes ou passant au ras du cancer ;
- les récidives, lorsqu'elles ne peuvent être enlevées chirurgicalement .

Certains adjoignent à cette liste les anaplasiques (17), ou même tous les cancers à malignité franche : anaplasiques, épidermoïdes, glandulaires canalaires et muqueux, tumeurs muco-épidermoïdes "grade Fort" (10,45) . Toutefois, "aucune irradiation ne pourra prévenir les récidives si l'acte opératoire a été incomplet " . (40)

La tactique appliquée à l'Institut a dépendu certes du type histologique, puisque nombre de cylindromes et de glandulaires ont été irradiés , mais surtout de l'état des ganglions examinés en extemporané : tout envahissement ganglionnaire est, en effet, une indication à l'irradiation post-opératoire .

5.- LES RESULTATS

A.- Nombre d'auteurs, dont KIRKLIN (27), font justement remarquer que l'évolution n'est "jamais terminée" en ce qui concerne les carcinomes de la parotide : des récidives peuvent survenir de nombreuses années après traitement et le classique délai de cinq ans n'est absolument pas une sécurité . Ces malades doivent être suivis pendant dix ans, voire même quinze ans . C'est dire l'intérêt des séries étalées sur de nombreuses années .

- De même, nombre d'auteurs ont noté l'importance pronostique des signes d'extension tumorale (paralysie faciale, fixité, adénopathies palpables), de même que celle de l'envahissement ganglionnaire . Ce dernier apparaît de fréquence semblable à la nôtre dans la littérature :

KIRKLIN : 47 N + sur 149 cas, soit 31 % .

- Les taux de survie en fonction de la variété histologique . diffèrent selon les publications . Le tableau 32 expose les chiffres relevés dans 9 séries ; les chiffres de l'Institut Gustave ROUSSY sont rappelés à titre de comparaison .

B.- La conservation du Facial n'est pas source d'aggravation, et il semble inutile de préconiser le sacrifice du nerf dans tous les cas de tumeurs malignes (27), ou dans les cas à forte malignité (19), ou dans les récidives de cancer connu (12) . De nombreux auteurs ont au contraire de meilleurs résultats après conservation (4, 5, 10) . Mais il faut bien tenir compte du fait que cette conservation n'est possible que dans les formes peu étendues .

C.- Quant au mode et au siège des récidives, ils sont sensiblement identiques que dans toutes les publications (5, 10, 40).

T A B L E 32

SURVIES A CINQ ANS (pourcentage) EN FONCTION DE L'HISTOLOGIE

Auteurs :	Nb. de cas	T.M.E.		CYL.	E P I T H E L I O M A S				
		faible	fort		Acineux	Glandul. Canal .	Muqueux	Anapl.	Epider- moïdes
KRIKLIN 1951 (27)	150	83 %		79	41			32	58
FOOTE FRAZELL 1954 (18)	261	89	25	25					26
ENEROTH 1964 (15)	116	94	33	87	81	50	71	57	100
FREEMAN 1965 (19)	129	92		94	90	67		43	100
PATEY 1965 (39)	85	60		50	100	5			
ROSENFELD 1966 (45)	112	93	39		50	51		27	23
BARDWIL 1967 (5)	111	72		49	100	37			
DAHL et GUISS 1969 (10)	48	80	0	100	55,5	50		0	16
DARGENT 1970 (12) *	66	50		100	63			33	
I.G.R.	138	100		63,5	75	34	20	66	12,5

* - La série de DARGENT est sélectionnée : il s'agit uniquement des cas ayant subi une protidectomie totale conservatrice (avec éventuellement curage et radiothérapie).

VI.- ETUDE ANATOMO-CLINIQUE

Dans ce chapitre, nous avons tenté de regrouper nos constatations par catégorie histologique, en les comparant aux données recueillies dans la littérature .

I.- LES EPITHELIOMAS GLANDULAIRES

les plus nombreux (75 cas)

comprennent deux catégories très différenciées : glandulaires acineux (12 cas) et glandulaires muqueux (8 cas), et une catégorie glandulaire canalaire plus ou moins différenciée (trabéculaires, alvéolaires, papillaires, pseudo-kystiques) numériquement la plus importante (55 cas).

A.- LES EPITHELIOMAS GLANDULAIRES À CELLULES ACINEUSES

Leur taux (12 cas, soit 9 % du total des tumeurs étudiées) est voisin de celui de FOOTE et FRAZELL, qui est de 8 %, mais supérieur à celui de ROSENFELD et de POTDAR et inférieur à ceux d'ENEROTH et de FREEMAN .

C l i n i q u e

Dans cinq cas sur douze existaient des signes d'alarme autres que la tuméfaction :

- Douleurs : 3 cas
- Paralysie faciale 1 cas
- Adénopathies : 2 cas

Les signes apparaissent dans trois cas : avant 40 ans

dans neuf cas : après 40 ans

confirmant les données classiques (FOOTE et FRAZELL : plus grande fréquence après 50 ans).

La fréquence fut nettement plus grande chez la femme :

10 femmes pour 2 hommes (FOOTE et FRAZELL : 1/3 d'hommes) .

La durée d'évolution avant traitement dépassa deux ans dans 8 cas ;
elle fut de moins de deux ans dans deux cas .

TRAITEMENT :

Sept malades avaient déjà subi une intervention (1 énucléation ;
6 exérèses de type non précisé), suivie d'irradiation dans deux cas .

Traitement appliqué à l'Institut :

1.- Chirurgie :

7 parotidectomies totales conservatrices, dont 4 chez des
malades neufs .

5 parotidectomies totales sacrifiant le Facial, dont une
avec curage jugulo-carotidien .

Dans 5 cas, l'état histologique des ganglions est précisé :
aucun envahissement .

2.- Une irradiation post-opératoire a été effectuée :

- après 3 des parotidectomies conservatrices,
- et après toutes celles sacrifiant le Facial .

RESULTATS

1.- Globaux :

9 malades vivants sur 10 malades suivis trois ans
6 sur 8 suivis 5 ans, soit 75 % de survie à cinq ans ,
1 vivant sur 5 suivis dix ans .
Aucun survivant sur 5 à 15 ans .

Tous les décès survinrent au-delà de 50 ans .

2.- En fonction du traitement :

- Après parotidectomie totale conservatrice :

7 malades suivis 3 ans
5 malades suivis 5 ans : tous vivants .
Mais les 2 cas avec recul de 10 ans sont morts .

- Après parotidectomie totale sacrifiant le VII :

- 2 vivants sur 3 suivis 3 ans ,
- 1 sur 3 suivis 5 et 10 ans,
- 2 cas avec recul de 15 ans, décédés.

3.- L'évolution locale a été marquée par quatre récidives locales et une récidive ganglionnaire chez 4 malades, dont 2 neufs.
Et il n'y eut aucune métastase à distance .

B.- LES EPITHÉLIOMAS GLANDULAIRES MUQUEUX

- . 8 cas, soit 6 %, parmi lesquels 5 hommes et 3 femmes .
- . Clinique : outre la tuméfaction, on note 2 cas avec adénopathies et une tumeur fixée .

Les signes apparurent dans 2 cas avant 21 ans,
dans 6 cas après 45 ans .

C'est dans cette catégorie qu'a été notée la tumeur de plus gros volume : il s'agissait d'un homme de 53 ans dont la tumeur atteignait le volume d'une tête d'enfant : elle croissait progressivement depuis 37 ans .

Une parotidectomie totale sacrifiant le VII put être effectuée . L'examen anatomo-pathologique montra des aspects de précession de tumeur mixte ; pas d'envahissement ganglionnaire . Décès au bout de 9 mois, avec métastases pulmonaires et osseuses .

Outre ce cas furent retrouvées trois autres tumeurs mixtes dégénérées, évoluant depuis 35, 5 et 0,5 ans .

TRAITEMENT

- . Dans 4 cas, une énucléation avait déjà été effectuée .
- . Traitement effectué à l'Institut Gustave ROUSSY :

1.- Chirurgie :

- 3 parotidectomies totales conservatrices (1 avec vérification de l'absence d'envahissement ganglionnaire).

- 3 parotidectomies totales sacrifiant le VII, dont :
 - 1 sans envahissement ganglionnaire,
 - 1 avec envahissement qui subit un curage jugulo-carotidien .
- 2 ablations en masse de la parotide au bistouri électrique parmi lesquelles 1 avec ganglions envahis .

2.- Une irradiation a été effectuée après :

- 1 parotidectomie conservatrice, 1 sacrifiant le VII
- et 1 ablation en masse .

R E S U L T A T S

1.- Globaux :

- 3 malades vivants sur 6 suivis 3 ans .
- 1 seul sur 5 suivis 5 et 10 ans, soit 20 %
- : et sur 3 suivis 15 ans .

Tous les décès survinrent au-delà de 57 ans .

2.- En fonction du traitement :

- . Après parotidectomie totale conservatrice
 - 1 cas perdu de vue au bout de 4 ans $\frac{1}{2}$
 - 1 cas vivant au bout de 22 ans .
- . Après parotidectomie totale sacrifiant le VII :
 - 3 décès au bout de 3 ans $\frac{1}{2}$
 - 2 ans
 - et 9 mois .
- . Après intervention atypique : 1 cas suivi,
 - décédé après 2 ans $\frac{1}{2}$.

3.- Sur 4 malades porteurs de récidives (2 locales, 2 métastases pulmonaires et osseuses), 1 seul survivant .

Ainsi, ces tumeurs sont de mauvais pronostic, et donnent volontiers des métastases, ce qui confirme ce que rapportent FOOTE et FRAZELL .

C.- LES EPITHÉLIOMAS GLANDULAIRES CANALAIRES

55 cas, soit 39 %, chiffre supérieur à tous ceux des autres statistiques . Il est possible que ce chiffre élevé soit dû à la dégénérescence fréquente des tumeurs mixtes sur le mode glandulaire ; parmi ces 55 cas en figurent, en effet, 12 chez lesquels l'examen anatomo-pathologique a retrouvé des signes patents de précession d'une tumeur mixte . Or, nous avons vu que dans nombre de publications anglo-saxonnes, ces tumeurs mixtes dégénérées sont décomptées à part .

D'autre part, il existe dans certaines séries des variations sensibles dans le taux respectif des tumeurs muco-épidermoïdes et des épithéliomas épidermoïdes, et à un moindre degré des glandulaires canalaire . Ceci s'explique certainement par les différences de critères de classification des auteurs : certains notamment isolent une catégorie de tumeurs muco-épidermoïdes dite grade fort, souvent difficiles à différencier des épidermoïdes et de certaines glandulaires . Des tumeurs classées par les uns dans une catégorie sont certainement rangées dans un autre groupe par les autres .

- Clinique :

- Dans 25 cas sur 55, soit 49 %, outre la tuméfaction existait l'un des symptômes suivants :

- . Douleurs : 8 cas
- . Paralysie faciale : 11 cas ; 20 %
- . Adénopathies : 14 cas ; 25 %

Ces symptômes sont donc de bons signes de présomption d'épithélioma glandulaire canalaire .

- Les signes apparurent dans 20 cas avant 40 ans ,
dans 35 cas entre 40 et 80 ans .

- Dans 12 cas, la tumeur est apparue sur une tumeur mixte préexistante . Si, dans l'âge d'apparition des signes, l'on ne tient compte, pour ces 12 cas, que de l'âge d'apparition d'une modification de la tuméfaction préexistante, les chiffres deviennent :

- 39 cas au-delà de 40 ans,
dont 33 au-delà de 50 ans .

Sexe :

- 37 hommes pour 18 femmes .

- Les signes évoluaient dans 19 cas depuis plus de 5 ans,
dans 26 cas depuis plus de 2 ans,

Ces 26 cas comprennent les 12 tumeurs mixtes dégénérées .

- La tumeur a été trouvée mobile dans 9 cas,
fixée dans 12 cas .

Parmi ces 12 cas, il n'y a que 2 survivants à 3 ans .

- Traitement appliqué à l'Institut Gustave ROUSSY :

- 2 abstentions .
- 41 cas opérés, soit :
 - . 13 parotidectomies totales conservatrices, dont 5 avec curage jugulo-carotidien . Sur ce nombre, ne survinrent que 2 syndromes de FREI.
 - . 18 parotidectomies totales sacrifiant le Facial .
 - . 10 cas d'interventions variées :
 - 2 ablations en masse au bistouri électrique .
 - 2 curages jugulo-carotidiens seuls .
 - 2 parotidectomies subtotaux, dont une avec curage,
 - 2 exérèses incomplètes,
 - 2 parotidectomies de type non précisé .
 - . 37 cas irradiés :
 - 27 à titre post-opératoire parmi lesquels :
 - . 11 après parotidectomie sacrifiant le VII
 - . 5 après parotidectomie conservatrice,
 - . et 9 après intervention atypique .
 - . 12 irradiations exclusives .

RESULTATS :

1.- Globaux

- 19 vivants sur 50 cas suivis 3 ans .
 - 16 sur 47 suivis 5 ans, soit 34 %
 - 7 sur 33 suivis 10 ans,
 - 2 sur 22 suivis 15 ans .
- Les 39 décès survinrent :
 - pour 9 avant 50 ans,
 - pour 30, entre 50 et 80 ans .

2.- Selon le traitement :

- Bon pronostic des tumeurs enlevées par parotidectomie totale conservatrice, donc encore peu évoluées .
 - 9 vivants sur 12 cas suivis 3 ans,
 - 8 sur 10 suivis 5 ans, soit 80 % ,
 - 6 sur 8 suivis 10 ans,
 - 2 sur 4 suivis 15 ans .
- Par contre, les tumeurs évoluées sont de mauvais pronostic, malgré interventions élargies sacrifiant le facial .
 - 7 vivants sur 19 cas suivis 3 ans,
 - 5 vivants sur 19 suivis 5 ans, soit 20,5 %
 - Aucun survivant sur 14 avec recul de 10 ans,
et 12 avec recul de 15 ans .
 - Trois décès post-opératoires précoces
 - Un curage jugulo-carotidien fut effectué dans 18 cas :
il existait un envahissement ganglionnaire dans 12 cas .

3.- Enfin, selon la qualité des survies, on note :

- 11 guérisons apparentes sans récurrences ni métastases .
- 27 malades, par contre, porteurs de 38 récurrences ou métastases :
 - . 21 récurrences locales,
 - . 6 récurrences ganglionnaires,
 - . 5 métastases pulmonaires,
 - . 5 métastases d'autres localisations .

Ces récurrences et ces métastases sont de survenue précoce après traitement : sur 20 malades neufs, elles surviennent :

- . dans 14 cas la première année,
- . dans 18 cas, dans les deux ans

C'est pour les épithéliomas glandulaires que les deux premières années après traitement apparaissent comme un véritable cap.

II.- LES CARCINOMES EPIDERMOÏDES

- 10 cas, soit 7,5 % : chiffre proche de ceux de FOOTE et FRAZELL (18) et de ROSENFELD (45) et sensiblement plus élevé que ceux de FREEMAN et d'ENEROTH . Ces derniers chiffres reflètent la difficulté à porter le diagnostic d'épithélioma épidermoïde primitif de la parotide, l'hésitation de beaucoup d'auteurs à éliminer formellement une métastase ganglionnaire intra-parotidienne, et aussi les variations des critères de classification .

- ETUDE CLINIQUE ;

- Sur 10 cas, 3 présentaient des adénopathies palpables, associées dans 2 cas à des douleurs, dans 1 cas à une paralysie faciale .
- Les signes apparaissent en règle tardivement : 9 cas au-delà de 40 ans, 6 cas au-delà de 50 ans, 1 seul cas à moins de 30 ans. Ils amènent rapidement à consulter : en moins de 5 mois dans 6 cas ; deux cas seulement attendirent 5 ans ou plus .

S e x e :

On note une nette prédominance masculine :

. 8 hommes pour 2 femmes,

ce qui est conforme aux données de la littérature, et ce qui est habituel au cours des épithéliomas épidermoïdes cervico-faciaux en général .

Aucune enquête n'a malheureusement été effectuée en ce qui concerne les habitudes diététiques, et nous n'avons pu vérifier l'assertion de DAHL et GUISS (10) selon lesquels ces cancers surviennent chez de gros buveurs gros fumeurs .

Traitement appliqué à l'Institut Gustave ROUSSY :

- Abstention : dans 2 cas opérés ailleurs .
- Chirurgie : 6 cas :
 - Une parotidectomie totale conservatrice avec biopsie ganglionnaire .

- 2 parotidectomies totales sacrifiant le Facial, dont une avec biopsie ganglionnaire .
- 2 parotidectomies partielles avec curage et une électro - coagulation, chez 2 malades neufs et 1 précédemment irradié .
- Radiothérapie : 5 cas ;
 - 2 exclusives (dont une chez un malade précédemment opéré).
 - 3 post-opératoires ;
 - . Après les deux parotidectomies totales sacrifiant le Facial : Cobaltothérapie .
 - . Et après une parotidectomie partielle : 200 Kv .
 - Dans 4 cas, l'état histologique des ganglions est précisé :
aucun envahissement .

RESULTATS ;

- Sur 8 cas suivis à 3 et 5 ans, le seul survivant fut le malade qui avait subi la parotidectomie totale conservatrice suivie de cobaltothérapie . Il a présenté 6 ans après une récidive locale, traitée par exérèse . Il va bien actuellement .
- L'âge de survenue des décès est également réparti entre 40 et 80 ans .
- Les récidives furent le fait de six cas :
 - 5 locales,
 - 1 ganglionnaire .

III.- LES CARCINOMES INDIFFERENCIÉS ou ANAPLASIQUES

- CLINIQUE :

- 5 cas, soit 4 %, dont 3 hommes et 2 femmes .

Ce taux est plus faible que celui noté dans les autres séries .
- . 2 cas douloureux, dont un avec paralysie faciale .

Pas d'adénopathies palpables . Une tumeur fixée et ulcérée
- . Les signes apparurent avant 40 ans dans 3 cas
après 40 ans dans 2 cas ,
et amenèrent à consulter en moins de 2 ans dans 4 cas , le cinquième étant une tumeur mixte dégénérée .

Traitement appliqué à l'Institut Gustave ROUSSY et Résultats :

- Un malade déjà opéré ailleurs subit une parotidectomie totale conservatrice . Il est vivant au bout de 21 ans, malgré une récidive locale au bout de 8 ans, traitée par exérèse et irradiation au 200 Kv. Il s'agissait d'une tumeur mixte dégénérée .
- Un malade neuf subit une parotidectomie totale sacrifiant le facial, suivie d'irradiation au 200 Kv . Il est vivant, sans signe de récidive, au bout de 9 ans .
- Une ablation en masse de l'oreille du conduit auditif externe et de la parotide, suivie d'aiguillage de Radium : décès au bout de 9 mois.
- Une parotidectomie subtotalaire avec curage jugulo-carotidien : perdue de vue à 2 ans .
- Une malade ayant subi ailleurs une parotidectomie totale sacrifiant le facial et suivie d'irradiation vit apparaître une métastase osseuse : Cobalthérapie à l'Institut, décès au bout de six mois .
- Il y eut donc :

. 2 vivants sur 4 cas suivis 3 ans

et sur 3 cas suivis 5 ans : 66 % de survie .

. 1 vivant sur 2 cas suivis 10 ans .

Ces cancers sont ainsi du même ordre de gravité que les cancers glandulaires canalaux .

IV.- LES TUMEURS MUCO - EPIDERMOIDES

- CLINIQUE :

- Il y eut 19 cas, soit 14 % du total des tumeurs étudiées . Ce taux est nettement plus faible que la plupart de ceux retrouvés dans la littérature .
- Sur le plan clinique, ces tumeurs ressemblent aux tumeurs mixtes : aucun cas douloureux, pas de paralysie faciale, ganglions palpables dans un cas seulement .
- Prédominance féminine : 13 femmes, 6 hommes .
- Les signes apparurent dans 11 cas avant 40 ans,
dans 8 cas après 40 ans,
- Le délai entre leur apparition et la première consultation à l'Institut quoique étalé entre 1 mois et 15 ans, est souvent long : supérieur à 2 ans dans 8 cas .
- Il y eut 7 tumeurs mobiles et 3 fixes .

TRAITEMENT :

- 5 cas avaient déjà été traités ailleurs : Parmi eux, 2 ne subirent aucun traitement à l'Institut .
- Tous les cas traités à l'Institut, soit 17, furent opérés :
 - . 13 parotidectomies conservatrices,
 - . 4 autres interventions :
 - une ablation de l'hémimaxillaire inférieur droit,
 - une parotidectomie élargie avec curage,
 - une parotidectomie au bistouri électrique,
 - une énucléation .

Dans 6 cas, l'état histologique des ganglions fut vérifié :
un seul envahissement .

- Il y eut 8 irradiations post-opératoires . Il s'agit de cas assez anciens, et le diagnostic de tumeur muco-épidermoïde n'avait pas été porté initialement . Cette irradiation eut recours à la curiethérapie (1 cas), le 200 Kv (6 cas), la curiethérapie associée au 200 Kv (1 cas). Aucun de nos cas récents n'a subi d'irradiation .

RESULTATS :

- Les 14 cas suivis 3 ans et les 12 cas suivis 5 ans sont tous vivants :
100 % de survie .

Il y a 2 décès sur 9 cas suivis 10 ans et sur 3 cas suivis 15 ans.
Ces décès sont dus à :

- une broncho-pneumonie,
- et - un cancer du pancréas .

Ils avaient subi une parotidectomie conservant le facial .

- Il n'y eut aucune récurrence ni métastase dans 16 cas sur 17 suivis .
Le cas de récurrence locale fut traité par électro-coagulation .

Ainsi, les tumeurs muco-épidermoïdes de notre série se comportent comme celles classées "grade faible" dans la littérature anglo-saxonne . Nous n'avons pas rencontré de tumeurs muco-épidermoïdes à comportement semblable à celui des formes de malignité franche .

Le nombre de syndromes de FREI dans notre série mérite également d'être noté : 10 cas sur 13 parotidectomies conservatrices . Nous n'avons aucune explication à ce fait .

V.- LES CYLINDROMES

(Adenoid Cystic Carcinoma des Américains)

Ils sont fréquents : 29 cas, soit 21 % dans notre série, taux qui n'est dépassé que par celui de KIRKLIN .

CLINIQUE

- Prédominance féminine légère : 18 femmes pour 11 hommes .
- Dans un tiers des cas (10 cas sur 29) existait, outre la tumeur, un des signes suivants :
 - . Douleur : 8 cas (27 %), ce qui est conforme aux données de la littérature ;
 - . Paralysie faciale : 3 cas .
 - . Ganglions palpables : 1 cas .
- Sur 9 cas, 7 tumeurs étaient mobiles et 2 fixes .
- Les signes survinrent dans 13 cas avant 40 ans,
dans 16 cas après 40 ans .
- Le délai entre premier symptôme et consultation à l'Institut est échelonné entre 1 mois et 15 ans .
- Sur 27 cas, il est :
 - . inférieur à 2 ans dans 11 cas ,
 - . supérieur à 2 ans dans 16 cas .

TRAITEMENT :

- 14 cas avaient déjà subi un traitement hors de l'Institut .
- A l'Institut, il y eut :
 - . 3 cas d'abstention,
 - . 25 interventions :
 - 12 paratidectomies totales conservatrices, dont 9 malades neufs.
 - 7 paratidectomies totales sacrifiant le Facial,
dont 3 malades neufs .
 - 6 interventions diverses : 3 de type non précisé ,
une électro-coagulation, 2 paratidectomies partielles .

Sur 10 vérifications de l'état histologique des ganglions, il n'y avait qu'un envahissement . Ce fait confirme les données classiques, selon lesquelles le cylindrome est peu lymphophile (49, 55) . Il l'est cependant un peu, contrairement à l'avis de certains auteurs (52) et l'on ne saurait renoncer au contrôle extemporané du KUTTNER .

- 13 irradiations, dont :

- . une curiéthérapie exclusive,
- . 12 irradiations post-opératoires (parmi lesquelles 9 malades neufs)
 - 5 après parotidectomie totale conservant le Facial,
 - 4 après parotidectomie totale sacrifiant le Facial,
 - 3 après intervention de type non précisé .

RESULTATS

. Globaux :

- . 22 vivants sur 27 cas suivis 3 ans, .
- . 14 vivants sur 22 cas suivis 5 ans, soit 63,5 % ,
- . 9 vivants sur 16 cas suivis 10 ans ,
- . 3 vivants sur 8 cas suivis 15 ans .

L'âge de survenue des 12 décès fut :

- . dans 4 cas : inférieur à 40 ans,
- . dans 8 cas, de 40 à 80 ans .

Le décès survint au bout d'un temps variant entre trois mois et plus de cinq ans après traitement .

. Selon le traitement :

. après parotidectomie conservatrice :

- . 9 vivants sur 10 cas suivis 3 ans,
- . 7 vivants sur 8 cas suivis 5 ans, soit 87,5 % ,
- . 5 vivants, sur 7 cas suivis 10 ans ,
- . 2 vivants sur 4 cas suivis 15 ans .

. après parotidectomie sacrifiant le VII :

- . 2 vivants sur 4 cas suivis 3 ans,
- . 1 vivant sur 3 cas suivis 5 ans,
- . 1 cas suivi 10 ans : vivant .

. Qualité de la survie :

- Pour 11 cas suivis sans récidives ni métastases, on compte 14 cas au cours desquels survinrent :

- . 13 récidives loco-régionales,
- . 6 métastases pulmonaires,
- . 3 métastases hépatiques,
- . 2 osseuses .

Ces récidives peuvent survenir tant précocément que tardivement ; c'est ainsi que, parmi les 7 récidives survenues chez des malades entièrement suivis à l'Institut :

- . 3 survinrent dans les deux premières années,
- . et 4 après trois ans .

- On note l'apparition d'un syndrome de FREI dans 5 cas ,
sur 12 parotidectomies conservatrices .

Ainsi, ces tumeurs possèdent dans notre série les caractéristiques qu'on leur accorde communément :

- douleurs,
- métastases à distance par voie sanguine, surtout pulmonaires .
- fréquence des récidives locales,
- faible lymphophilie,
- radiosensibilité .

Les formes vues tôt et traitées par parotidectomie conservatrice sont de bon pronostic : 87,5 % de survie à 5 ans .

Rappelons que, dans la série de FOOTE et FRAZELL, le taux de survie à cinq ans n'est que de 25 % .

AU TERME DE CETTE ÉTUDE PAR CATÉGORIES
ANATOMO-PATHOLOGIQUE, NOUS AVONS REGROUPE LES ÉPITHE-
LIOMAS DEVELOPPÉS SUR TUMEUR MIXTE.

Nous en avons rencontré 18 cas .

Ce chiffre peut paraître faible : il s'explique par notre rigueur de sélection, n'ont été considérées comme tumeurs mixtes malignes que celles qui présentaient sur les coupes des aspects juxtaposés de tumeur mixte et de malignité, ou celles pour lesquelles, sur des pièces successives, a été vue la succession d'aspects de tumeurs mixtes et de malignité . Nous avons éliminé les cas pour lesquels la suspicion clinique, basée sur l'allure évolutive, ne fut pas étayée par l'histologie .

Ces 18 cas furent rencontrés en même temps que 260 tumeurs mixtes ce qui représente un taux de dégénérescence des tumeurs mixtes de 7 % . Ce taux est voisin de ceux de WYATT (55) et de PATEY (39).

Par rapport au chiffre total de 138 tumeurs malignes, le taux de tumeurs mixtes dégénérées est de 13 % .

Ces tumeurs sont également réparties entre les sexes : 9 hommes pour 9 femmes .

- C L I N I Q U E -

Un symptôme autre que la tuméfaction existait dans 50 % des cas (9 cas) :

- . des douleurs dans 5 cas,
- . une paralysie faciale dans 3 cas,
- . une tumeur fixée dans 4 cas,
- . des ganglions palpables dans 4 cas, dont l'un est celui de la tumeur du volume d'une tête d'enfant, avec hypersialorrhée sanglante .

Les signes de la tumeur mixte et les signes de modification apparurent avec un décalage souvent très important : 1 seul cas de moins d'un an (femme de 67 ans, qui avait vraisemblablement méconnu sa tumeur avant qu'elle ne se modifie), tous les autres cas dépassent 4 ans, 10 cas dépassent 20 ans .

La table 33 étudie, par tranches d'âge, les âges comparés d'apparition de la tumeur mixte et de la dégénérescence, ainsi que l'âge du décès dans les 10 cas où il survint .

T A B L E 33

AGES D' APPARITION

	<u>de la tumeur mixte</u>	<u>de la dégénérescence</u>	<u>Age du décès</u>
- 10 à 20 ans	2		
- 20 à 30 ans	5		
- 30 à 40 ans	4	4	1
- 40 à 50 ans	2	1	
- 50 à 60 ans	2	3	2
- 60 à 70 ans	1	6	5
- Plus de 70 ans	1	3	2

On voit que la moitié des tumeurs mixtes se manifestent entre 20 et 40 ans, tandis que la moitié des dégénérescences (9 cas sur 18) et la majorité des décès (7 cas sur 10) surviennent entre 50 et 70 ans .

- T R A I T E M E N T -

- 8 malades avaient déjà été traités . Parmi eux, 6 avaient subi seulement une énucléation ou une ablation limitée de leur tumeur mixte . Ce fait vient confirmer la nécessité d'effectuer une parotidectomie totale conservatrice en présence d'une tumeur mixte, pour être au maximum à l'abri de récidives pouvant s'effectuer sur le mode malin .

- Les 10 autres malades n'avaient jamais été traités .

- Traitement appliqué à l'Institut -

- 15 cas furent opérés et 3 cas furent biopsiés .

- . 6 subirent une parotidectomie totale conservant le Facial, dont une avec curage .
- . 5 subirent une parotidectomie totale sacrifiant le Facial, dont deux avec curage .
- . 4 subirent une intervention atypique ; une ablation en masse au bistouri électrique, deux parotidectomies superficielles conservant le Facial, dont une avec curage ; un curage seul .

- Il y eut trois biopsies .
- Dans 10 cas, l'état histologique des ganglions fut vérifié :
ils étaient envahis dans 5 cas .
- L'état histologique montra qu'il s'agissait :
 - dans 13 cas d'un épithélioma glandulaire canalaire,
 - dans 4 cas, d'un épithélioma glandulaire muqueux,
 - et dans 1 cas, d'un épithélioma anaplasique .
- 2 cas furent irradiés :
 - 3 exclusivement,
 - 3 après intervention atypique ,
 - 3 après parotidectomie sacrifiant le Facial,

RESULTATS :

- . Globaux : - 9 cas étaient vivants à 3 ans sur 15 cas suivis ;
 - 5 vivants à 5 ans sur 15 suivis (soit 33 %),
 - 3 vivants à 10 ans sur 10 suivis, et
 - à 15 ans, sur 7 suivis .

Sur les 10 décès , un seul survint avant 40 ans,
9 après 50 ans .

La survie après traitement dans ces 10 cas fut en moyenne de 13 mois
(de trois mois à quatre ans).

Ces résultats globaux laissent apparaître la gravité de ces tumeurs :
le taux de survie à 5 ans est très bas, comme d'ailleurs dans les autres publica-
tions (MOYSE : 3 vivants sur 8 ; GERUGHTY 50 % de survie à 5 ans) (20,36).

. En fonction du traitement :

- Après parotidectomie totale conservatrice :
 - . 5 cas suivis 3 ans : tous vivants,
 - . 4 vivants sur 5 cas suivis 5 ans : 80 %
 - . 3 vivants sur 4 cas suivis 10 et 15 ans .

- Par contre, après parotidectomie radicale ou atypique
(donc en cas de tumeur étendue) :

- . 4 vivants à 3 ans sur 8 cas suivis ;
- . 1 vivant à 5 ans sur 6 cas suivis, soit 17 % ,
- . Aucun survivant sur 3 cas avec 10 ans de recul .

- Qualité de la survie :

- Il y eut 4 guérisons apparentes ;

et 1 cas d'association à une tumeur maligne de la sous-maxillaire .

- Par contre, il y eut 9 récurrences ou métastases :

- . 7 récurrences locales, dont l'une, survenue 8 ans après traitement, a été extirpée et a été suivie de 13 ans de survie . Les autres sont morts rapidement .
- . 3 récurrences ganglionnaires,
- . 2 métastases .

- Sur les 6 parotidectomies conservatrices, un syndrome de FREI apparut dans 3 cas .

VII.- Au terme de cette étude

- Il convient d'abord de préciser que, sur le plan statistique, nos résultats ne sont pas toujours significatifs, car nous avons trop peu de cas dans chaque catégorie tumorale, et, d'autre part, cette série est étalée sur 40 ans .

- Pourtant, lorsqu'on la compare aux principales séries de la littérature, on peut noter à son actif :

- . son homogénéité : le nombre de chirurgiens effectuant ces interventions est resté faible, et surtout, dès le début de la série, la parotidectomie totale conservatrice a été effectuée (contrairement à ce qui s'est passé dans d'autres séries étalées dans le temps, celle de PATEY, par exemple, qui a eu d'abord recours à l'énucléation).
- . son importance numérique globale, par comparaison aux autres séries .
- . et enfin l'existence d'un recul important, avec malades effectivement suivis pendant souvent plus de dix ans .

- Nous allons maintenant, dans nos pages de conclusion, résumer les principaux points auxquels nous avons abouti pour finir par un schéma des indications thérapeutiques qui nous paraissent actuellement les plus adaptées .

CONCLUSIONS

1.- Nous avons étudié 138 cas de tumeurs épithéliales malignes primitives de la parotide, observés à l'Institut Gustave ROUSSY, de 1929 à 1968 . Nous avons exclu de cette étude :

- les sarcomes et les localisations parotidiennes des maladies de système,
- les métastases intra-parotidiennes de tumeurs du voisinage,
- les tumeurs mixtes (épithéliomas à stroma remanié) à l'exception des tumeurs mixtes dégénérées .

2.- La répartition anatomo-pathologique de ces cas, après relecture systématique des coupes par un seul anatomo-pathologiste, est la suivante :

- Tumeurs muco-épidermoïdes :	19 cas
- Cylindromes :	29 cas
- Epithéliomas glandulaires plus ou moins différenciés :	55 cas
- Epithéliomas glandulaires acineux :	12 cas
- Epithéliomas glandulaires muqueux :	8 cas
- Carcinomes épidermoïdes :	10 cas
- Carcinomes anaplasiques :	5 cas .

La fréquence de ces tumeurs malignes est deux fois moindre que celle des tumeurs mixtes observées pendant la même période : 138 contre 260.

3.- Sur le plan clinique, il existait dans tous les cas une tuméfaction de la région parotidienne :

- Cette tumeur était isolée dans 90 cas .
- Dans 48 cas existaient d'autres signes cliniques :
 - . des douleurs (24 cas),
 - . des paralysies faciales (18 cas),
 - . une adénopathie satellite (23 cas) .

L'âge de survenue de ces tumeurs malignes fut également réparti entre 10 et 70 ans, les formes les plus différenciées survenant plus volontiers chez les sujets jeunes .

L'évolution avant traitement fut souvent longue : 49 cas avaient évolué depuis cinq ans ou plus avant de consulter à l'Institut Gustave ROUSSY. Parmi ces cas : 14 tumeurs mixtes dégénérées .

Parmi les procédés diagnostiques :

- le forage biopsique fut rejeté en raison des dangers qu'il fait courir aux branches du facial,
- la sialographie a été utilisée au début, mais son emploi n'a pas rendu les services qu'on en attendait,
- le meilleur procédé diagnostique fut l'examen histologique extemporané per-opératoire des pièces de parotidectomie .

4.- Le traitement a été dominé par la chirurgie : 113 cas opérés .

- la parotidectomie totale avec dissection et conservation du facial a été l'intervention de choix :
 - . effectuée dans 50 cas, lors des tumeurs sans signes d'extension locale, sans paralysie faciale, et des tuméfactions sans caractères cliniques de malignité,
 - . associée au prélèvement du ganglion sous-digastrique de Kuttner pour examen extemporané . Un curage jugulo-carotidien lui fut associé en cas d'envahissement du Kuttner, ou en cas d'adénopathies satellites palpables .
- En cas de tumeur plus évoluée ;
 - . l'englobement du facial dans la tumeur nécessita son sacrifice total ou partiel dans 34 cas, dont 20 avec curage jugulo-carotidien .
 - . dans 28 cas, l'intervention fut atypique, limitée en raison de l'état général, ou au contraire élargie à la demande, en fonction de l'extension de la tumeur .
- Les agents physiques furent utilisés 77 fois, dont 61 en post-opératoire : à la curiothérapie et à la radiothérapie au 200 Kv ont actuellement succédé la cobalthérapie et l'électron-thérapie du Bétatron . Ils furent utilisés dans les tumeurs évoluées, en cas d'envahissement histologique des ganglions, et en cas de récidives et de métastases .

Plus accessoirement, dans les tumeurs dépassées, on a pu avoir recours à :

- la chimiochirurgie par la pâte de Mohs,
- la chimiothérapie .

5.- Résultats

A.- Les résultats globaux sont les suivants :

- 71 vivants, 49 décédés et 14 perdus de vue à 3 ans
 - 52 vivants, 53 décédés et 19 perdus de vue à 5 ans
 - 26 vivants, 49 décédés et 23 perdus de vue à 10 ans
- Parmi les malades suivis, le taux global de survie est donc de :
- 60 % à 3 ans sur 120 cas,
 - 50 % à 5 ans sur 105 cas,
 - 35 % à 10 ans sur 75 cas .

Cependant, la survie n'est pas identique dans tous les groupes ; un certain nombre de facteurs influent sur le pronostic :

a.- la variété histologique :

La survie à 5 ans est meilleure lors des :

- . tumeurs muco-épidermoïdes (100 %)
- . épithéliomas glandulaires acineux (75 %)
- . cylindromes (63 %)

b.- l'extension tumorale loco-régionale, ganglionnaire et à distance :

- . loco-régionale : les tumeurs peu étendues, qui permettent la dissection et la conservation du facial ont un meilleur taux de survie à 5 ans (90 %) que les tumeurs envahissant le nerf nécessitant son sacrifice (24 %) ,
- . ganglionnaire : meilleure survie en cas de ganglions indemnes (66 %) qu'envahis (21 %),
- . métastatique : l'existence d'une métastase entraîne la mort en moins de deux ans dans un cas sur deux .

Extension tumorale et variété histologique sont en partie liées : les épithéliomas glandulaires sont le plus métastasians et plymphophiles au contraire, les glandulaires acineux et les tumeurs muco-épidermoïdes donnent peu de métastases et d'envahissement ganglionnaires . Il faut pourtant noter que les cylindromes, qui donnent volontiers des métastases pulmonaires, sont cependant de gravité moindre que les glandulaires .

B.- Qualité de la survie

Parmi les malades traités à l'Institut Gustave ROUSSY et suivis ensuite pendant deux ans et au-delà, 41 ne présentèrent ni récurrence, ni métastase . Il s'agissait en majorité de formes peu étendues, une parotidectomie totale conservant le facial avait pu être effectuée trente fois .

- Par contre, dans 59 cas, le traitement initial fut suivi de l'apparition de métastases ou de récidives loco-régionales . La parotidectomie totale conservatrice n'avait été possible que dans 18 cas .

Les métastases touchèrent surtout les poumons, puis les os, et le foie .

- Le risque de récidives et de métastases s'abaisse au fur et à mesure que le délai écoulé depuis le traitement s'accroît : passé deux ans, il est considérablement atténué .

6.- Il apparaît ainsi que nos taux de survie après conservation du facial dans les cas peu étendus apparaissent excellents, parmi les meilleurs rencontrés en pratique carcinologique . Il ne semble pas que le sacrifice délibéré, de principe, du nerf en présence d'une tumeur maligne, puisse les améliorer ; nous n'y avons pas recours, malgré les réserves de certains auteurs à l'égard d'une intervention conservatrice en carcinologie . Il en va de même du curage jugulo-carotidien de principe : en l'absence d'envahissement histologique, que peut laisser prévoir l'intégrité du Kuttner systématiquement examiné, le curage à notre avis n'améliore en rien la survie .

7.- En conclusion, nos indications thérapeutiques lors des tumeurs épithéliales malignes primitives de la parotide peuvent être schématisées ainsi :

- a.- Cancer non évident cliniquement (nodule isolé, sans atteinte du facial et sans adénopathies) ,
 - Parotidectomie totale conservatrice,
 - Prélèvement du ganglion de Kuttner pour examen extemporané .

- . Si N - : l'intervention se limite là .
- . Si N + : curage jugulo-carotidien homo-latéral,

suivi d'irradiation post-opératoire de haute énergie (cobalthérapie ou électro-
thérapie du Bétatron).

b.- Cancer cliniquement évident, mais limité à la glande ;

- Parotidectomie totale. On ne sacrifiera que les branches du facial englobées par la tumeur .
- Curage jugulo-carotidien si le Kuttner est envahi, ou si des ganglions sont cliniquement palpables .
- Irradiation post-opératoire si les ganglions sont envahis .

c.- Cancer ayant dépassé les limites de la glande :

- Parotidectomie totale, élargie à la demande aux structures voisines en fonction des conditions locales :
 - . en arrière : conduit auditif externe, pavillon de l'oreille, voire mastoïde .
 - . en avant : branche montante du maxillaire inférieur, avec un temps plastique de reconstruction .
 - . en dedans : prolongement pharyngien : lier la carotide externe au-dessous du diagstrique et contrôler les gros vaisseaux par des lacs .
- Curage jugulo-carotidien et irradiation post-opératoire systématiques .

d.- Formes dépassées, dont l'exérèse totale n'est pas possible :

- Irradiation (haute énergie ou curiethérapie interstitielle).
- Exérèse atypique, électro-coagulation,
- Chimio-chirurgie par la pâte de Mohs (mais elle est douloureuse).
- Chimiothérapie .

e.- Les cylindromes; particuliers de par leur radio-sensibilité, subiront le même type de chirurgie que celui précédemment décrit, mais l'irradiation post-opératoire devra être systématique .

Pour terminer, signalons l'intérêt préventif d'effectuer une parotidectomie totale lors des tumeurs mixtes, pour éviter une récidiye sur un mode malin .

Le PRESIDENT de la THESE :

Professeur DENOIX

Le DOYEN de la FACULTE
de MEDECINE KREMLIN-BICETRE :

Pr . A. MONSAINGEON

VU et permis d'imprimer :

Le RECTEUR de l'ACADEMIE de PARIS :

R. M A L L E T

BIBLIOGRAPHIE

- 1.- ALANIZ, F., et FLETCHER, G.H.
Place et techniques de l'irradiation dans le traitement des tumeurs malignes des glandes salivaires principales .
Radiology, 85. 412- 1965.
- 2.- ARIEL, I.M. Traitement des tumeurs de la Parotide .
Surgery, 35, 124, 1954.
- 3.- BAILEY, H. Traitement des tumeurs de la Parotide, avec une préférence spéciale à la parotidectomie totale .
Br.J.Surg. 28, 337, 1941.
- 4.- BAKER, R.R., LEAND, P.M., et SHELLEY, W.M.
Cancer de la Parotide .
Arch. Surg. 92.868, Juin 1966.
- 5.- BARDWIL J.M. Tumeurs de la Parotide .
Am. J. Surg. 114-498, Oct.1967.
- 6.- BERCHER J., HENAULT, M. et PARRET, J.
Tumeurs des glandes salivaires .
E.M.C. Stomatologie I, fasc.22060 A 10, 12- 1951.
- 7.- BHASKAR, S.N., et BERNIER, J.L.
Tumeurs muco-épidermoïdes des glandes salivaires majeures et mineures . Caractères cliniques, histologie, variations, clinique et résultat du traitement de 144 cas.
Cancer, 15, 801 - Juil.1962.
- 8.- CACHIN, Y., GERARD-MARCHANT, R., FLAMANT, R., LAZAR, P., LACOUR, J. et RICHARD, J.
Invasion métastatique préférentielle du groupe ganglionnaire sous-digastrique .
Proceedings of the International Symposium on Lymphology.
ZURICH, SWITZERLAND, July 19-23, 1966.

- 9.- CARCINOLOGIE, Coll. Med. FLAMMARION, Institut Gustave ROUSSY, VILLEJUIF,
page 33 .

Tumeurs des glandes salivaires .

- 10.- DAHL, D.J., et GUISS, L.W.

Tumeurs des glandes salivaires .

Am.J.Surg. 118-206, Août 1969.

- 11.- DARGENT, M. Les tumeurs de la Parotide .

LYON-Chir., 63 . 305. Mars 1967.

- 12.- DARGENT, M., CORALES, G., et ESTIGARRIBIA, A.

Valeur de la parotidectomie totale conservant le Facial pour
les tumeurs malignes de la Parotide .

Ann. Chir. 24 - 617 - Juin 1970.

- 13.- DAVIES, J.N., DODGE, O.G., et BURKITT, D.P.

Tumeurs des glandes salivaires en Ouganda .

Cancer, 17 - 310. Janv.1964.

- 14.- DEFFEZ, J.P., PASCAL, P., et SONSINO, R.J.

Etude radiologique des glandes salivaires .

Vie Méd. 50. 2383 - Mai 1969.

- 15.- ENEROTH, C.M. Aspects cliniques et histologiques des tumeurs de la
Parotide .

Acta O.R.L. Suppl.191, 1 - 1964.

- 16.- ENEROTH, C.M., JAKOBSSON, P.A., BLANCK, C.

Carcinomes à cellules acineuses de la glande Parotide .

Cancer. 19. 1761. Déc. 1966.

- 17.- ENNUYER, A. et BAÏTANI, J.

Tumeurs de la glande parotide . Indications de la Radiothérapie .

Vie Méd.50. 2365. Mai 1969.

- 18.- FOOTE, F.W., et FRAZELL, E.L.

Tumeurs des glandes salivaires majeures .

Atlas of Tumor Pathology of the Armed Forces Institute of Pathology.
WASHINGTON D.C., Sect. 4. Fasc. 11. 1954.

- 19.- FREEMAN, F.J., BEAHRS, O.H., et WOOLNER, L.B.

Traitement chirurgical des tumeurs malignes de la Parotide .

Am. J. Surg. 110. 527. Oct. 1965.

- 20.- GERUGHTY, R.M., SCOFIELD, H.H., BROWN, F.M., et HENNIGAN, G.R.

Tumeurs mixtes malignes des glandes salivaires .

Cancer, 24 - 471. Sept. 1969.

- 21.- GORE, D.O., ANAMUNTHODO, H. et HARLAND, A.

Tumeurs des glandes salivaires.

Surg. Gyn. Obst. 119 - 1290, Déc. 1964.

- 22.- HEALEY, W.V., PERZIN, K.H., et SMITH, L.

Carcinomes muco-épidermoïdes des glandes salivaires .

Cancer. 26. 368 - Août 1970.

- 23.- JAKOBSSON, P.A., BLANCK, C., ENOROTH, C.M.

Carcinomes muco-épidermoïdes de la glande Parotide .

Cancer, 22, 111 - Juil.1968.

- 24.- JU, D.M.C. Tumeurs des glandes salivaires après irradiation de la tête
et du cou.

Am. J. Surg. 116, 518. Oct.1968.

- 25.- KAUFFMAN, S.L. et STOUT, A.P.

Tumeurs des glandes salivaires majeures chez l'enfant .

Cancer, 16, 1317. Oct.1963.

- 26.- KIRILUK, L.B. in DAHL, D.J. et GUISS, L.W. : op. cit. (10).

27.- KIRKLIN, J.W., Mac DONALD, J.R., HARRINGTON, S.W. et NEW, G.B.

Tumeurs de la Parotide : Histopathologie, signes cliniques et résultats .

Surg. Gyn. Obst. 92 - 721. Juin 1951.

28.- LACOUR, J. et MICHEAU, C.

Traitement des tumeurs malignes des glandes salivaires à l'Institut Gustave ROUSSY .

in : Surgical Oncology, Hans Huber Publis. Vol.14, 389.1970.

29.- LATHROP, F.D. Traitement des tumeurs de la Glande Parotide

Surg. Cl. N. America, 47.3. Juin 1967.

30.- LEROUX, R. et LEROUX-ROBERT, J.

Essai de classification architecturale des tumeurs des glandes salivaires .

Bull. Ass. Fr. d'Etude du Cancer, 23. 304-1934.

31.- Mac FARLAND, J. : Tumeurs de la région parotidienne .

Surg. Gyn. Obst. 57. 104 - 1933.

32.- MASSON, P., et PEYRON, A. : A propos des tumeurs mixtes des glandes salivaires : Spécificité cellulaire et tumeur mixte .

Bull. Ass. Fr. d'Etude du Cancer, 7.219 - 1914.

33.- MICHEAU, C. et GERARD-MARCHANT, R.

Tumeurs muco-épidermoïdes de la cavité buccale .

Arch. Ana. Path. 16. 304.1968.

34.- MICHEAU, C., et GERARD-MARCHANT, R.

Tumeurs muco-épidermoïdes des glandes salivaires de la cavité buccale .

Atti del Settimo Congresso Internazionale dell'Accademia Internazionale di Patologia . MILAN, Sept.1968.

35.- MOBERGER, J.G. et ENEROTH, C.M.

Cancer, 21, 1198. 1968.

- 36.- MOYSE, P. A propos de 200 tumeurs parotidiennes opérées .
Mem. Ac. Chir. 81. 999. 1955.
- 37.- PATEY, D.H. Risque de paralysie faciale après Parotidectomie .
Brit. Med. J. 53 - 1100 - 1963.
- 38.- PATEY, D.H. et THACKRAY, A.C.
 Traitement des tumeurs de la Parotide, à la lumière de
 l'étude anatomo-pathologique du matériel de parotidectomie .
Brit. J. Surg. 193 - 477, Mars 1958.
- 39.- PATEY, D.H., THACKRAY, A.C. et KEELING, D.H.
 Affections malignes de la Parotide .
Brit. J. Cancer, 19, 712, 1965.
- 40.- POTDAR, G.G. et PAYMASTER, J.C.
 Tumeurs des glandes salivaires.
Am. J. Surg. 118 - 441 - Sept. 1969.
- 41.- REDON, H. : Diagnostic et traitement des tumeurs de la Parotide .
Ann. Chir. 15-16, 549, Août 1966.
- 42.- REDON, H. : Chirurgie des glandes salivaires .
1 vol. MASSON et Cie, Ed. PARIS, 1955.
- 43.- REDON, H. et DUPAS, M.
 Tumeurs de la Parotide et de la loge parotidienne .
Vie Méd. 50, 2349, Mai 1969.
- 44.- ROBINSON, D.W., MASTERS, F.W. et FORREST, H.J.
 Expérience clinique avec un colorant au cours de la chirurgie de
 la parotide .
Surg. Gyn. Obstr., 110 - 121, 1960.
- 45.- ROSENFELD, L., SESSIONS, D., Mac SWAIN, B. et GRAVES, H.
 Tumeurs malignes des glandes salivaires : revue de 184 cas
 sur 37 ans .
Ann. of Surg. 163 - 726 - Mai 1966 .

- 46.- ROME, N.H., GRAMMER, F.C., WATSON, F.R. et NICKERSON, N.H.

Etude de l'influence de l'environnement sur les néoplasies
des glandes salivaires chez le rat .

Cancer, 26 - 436 - Août 1970.

- 47.- RUEBNER, B. et BRAMHALL, J.L.

Cystadénolymphome papillaire malin . Rapport d'un cas et brève
revue de la littérature .

A.M.A. Arch. Path. 69 - 110 - 1960.

- 48.- SILVER, H. et GOLDSTEIN, M.

Carcinomes à cellules sébacées de la région parotidienne .

Cancer, 19, 1773 - Déc. 1966.

- 49.- SMITH, L.C., LANE, N., RANKOW, R.M.

Cylindromes (carcinomes adénoïdes kystiques). Rapport de 58 cas.

Am.J.Surg. 110 - 519 - Oct. 1965.

- 50.- THACKRAY, A.C. : Arch. Middelx Hosp. 5 - 151 - 1955.

- 51.- TURNBULL, A.D. et FRAZELL, E.L.

Tumeurs multiples des glandes salivaires majeures .

Am.J. Surg. 118 - 787 - Nov.1969.

- 52.- VERHAEGHE, M., DELHAY, J., ROHART, J., CAPPELAERE, P., DEMAILLE, A.

Les tumeurs des glandes salivaires .

Clinique, 64 - 123 - 1969.

- 53.- WALLACE, A.C., Mac DOUGALL, J.T., HILDES, J.A. et LEDERMAN, J.M.

Tumeurs des Glandes salivaires chez les Esquimaux du Canada .

Cancer, 16 - 1338 - Oct. 1963.

- 54.- WELTI, H. A propos de 35 tumeurs parotidiennes opérées .

Mem. Ac. Chir. 81. 1007, 1955.

- 55.- WYATT, A.P., HENRY, L. et CURWEN, M.P.

Tumeurs salivaires : étude clinico-pathologique et résultats
dans 156 cas.

Brit.J.Surg. 54 , Juil.1967.
